

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1933-1934 N° 39

Travail du Laboratoire Régional
de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Institut Bactériologique de Lyon

LA RÉACTION DE KAHN

ÉTUDE CLINIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et sou'ennee publiquement le 15 Novembre 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard MAUPIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Licencié ès sciences

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 19 Septembre 1910, à VANNES (Morbihan)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1933

LA RÉACTION DE KAHN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554202_0046

Travail du Laboratoire Régional
de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Institut Bactériologique de Lyon

LA RÉACTION DE KAHN

ÉTUDE CLINIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 15 Novembre 1933

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Bernard MAUPIN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Ancien Externe des Hôpitaux de Lyon

Licencié ès sciences

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie

Né le 19 Septembre 1910, à VANNES (Morbihan)



LYON

BOSC Frères, M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1933

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET
BARRAL, ROLLET, DOYON.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC.
Cliniques chirurgicales.....	PAVIOT.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER.
Clinique ophtalmologique	BERARD.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON.
Clinique neurologique et psychiatrique.....	BONNET.
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS.
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURIQUAND.
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	COLLET.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	GAYET.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	NOVE-JOSSERAND.
Chimie biologique et médicale.....	COURMONT.
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET.
Matière médicale et Botanique.....	FLORENCE.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL.
Anatomie	MANCEAU.
Histologie	GUIART.
Physiologie	LATARJET.
Pathologie externe	POLICARD.
Pathologie interne	HERMANN.
Pathologie et Thérapeutique générales.....	LERICHE.
Anatomie pathologique	FROMENT.
Chirurgie opératoire	CADE.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	FAVRE.
Médecine légale	PATEL.
Hygiène	ARLOING (F.).
Thérapeutique	Etienne MARTIN.
Pharmacie et Pharmacologie.....	ROCHAUX.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SAVY.
	LEULIER.
	PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Cnargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie.....	MM. CONDAMIN.
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	THEVENOT (Léon).
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chirurgie expérimentale.....	MM. TAVERNIER.
Stomatologie	PONT.

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
MAZEL	WERTHEIMER	EPARVIER	CREYSSSEL
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT
DUFOURT	DECHAUME	MORENAS	PAUPERT
DEVIC	BERNHEIM	REBATTU	RAVAULT
GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL	PIGEAUD
MARTIN (Joseph)	CHAMBRON	ENSELME	PONTHUS
ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN	

EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. NICOLAS, *président* ; DEVIC, *assesseur* ;
GATE et BERNHEIM



La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE MÉDECIN-CAPITAINE PIERRE-LÉON MAUPIN

Mort au Champ d'Honneur

Nous l'avons peu connu, mais son souvenir est vivant parmi nous. Sa vie, toute de droiture et de travail, restera pour nous un exemple.

A MA MÈRE

Elle nous a élevé orphelin dans des conditions particulièrement pénibles. Nous ne saurions lui exprimer toute l'affection que nous avons pour elle, et notre reconnaissance pour les sacrifices qu'elle s'est imposés pour nous.

A MES GRANDS-PARENTS

En faible témoignage de notre gratitude pour tous les soins dont ils ont entouré notre enfance.

A MES FRÈRES ET SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR ALBERT

Inspecteur Principal de l'Enregistrement

Ami de notre père, il a su, avec une exquise bonté, le remplacer auprès de nous.

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance infinie.

A MONSIEUR

LE MÉDECIN LIEUTENANT-COLONEL COLLIGNON

Sous-Directeur de l'Ecole

Il fut en même temps un ami et un maître, et nous a toujours accueilli avec une grande bienveillance. Nous lui savons respectueusement gré de nous avoir adouci nos premières années à Lyon.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Officier de la Légion d'Honneur

Nous nous honorons d'avoir été son élève, et lui présentons ce travail en respectueux hommage.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATÉ

Il nous a ouvert son service et honoré de l'autorisation de publier ses résultats personnels.

Nous l'en remercions sincèrement et sommes heureux de le retrouver dans notre jury.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE LYON

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR TAVERNIER (1929-1930)

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET (1930)

MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET (1930-1931)

MONSIEUR LE DOCTEUR GOYET (1931)

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT (1931-1932)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DEVIC (1932)

Suppléance d'interne :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM (1933)

Deux d'entre eux ont accepté de figurer parmi nos juges : ici, comme au Perron, leur présence nous est particulièrement agréable, et nous leur savons gré de l'honneur qu'ils nous font.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR NOEL

Le premier il nous a conseillé dans ce travail : nous le remercions vivement de son bienveillant accueil et de l'intérêt qu'il nous a porté : notre plus grand désir est de le justifier.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT MEERSSEMAN
Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

En nous ouvrant toutes grandes les portes du Laboratoire de Sérologie de l'Ecole, il nous a prodigué son précieux enseignement.

A lui comme à ses assistants (et particulièrement M. le Médecin-Capitaine FRIESS), nous adressons nos remerciements les plus sincères.

A MES MAÎTRES DE L'ECOLE
DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

A TOUS CEUX QUI M'ONT AIDÉ
AU COURS DE CES ANNÉES D'ÉTUDES

LA RÉACTION DE KAHN

Introduction

Ce travail repose sur un ensemble de plus de 3.000 réactions de Kahn, exécutées à Lyon au cours des années 1932-1933.

Leur origine est double :

a) Au Laboratoire régional de l'Ecole du Service de Santé Militaire, 2.250 réactions ont été pratiquées entre mars 1932 et septembre 1933 par M. le Médecin-Capitaine Friess ou par nous-même. La plupart des sérums, qui provenaient de l'Hôpital Militaire Desgenettes et de toute la XIV^e Région, furent l'objet d'un examen comparatif par les trois réactions de Bordet-Wassermann, Hecht et Kahn, auxquelles s'ajouta le Vernes-péréthynol tant que le photomètre fut utilisable (jusqu'à février 1933).

A partir du mois de juin 1933, facilité par l'acquisition d'un agitateur mécanique, le Kahn fut pratiqué systématiquement sur tous les sérums, seuls ceux qui furent trouvés positifs ou douteux étaient examinés par les réactions d'hémolyse. Cette manière de faire, qui simplifiait considérablement le service, n'a pas semblé présenter d'inconvénients sérieux en raison de la haute sensibilité reconnue d'emblée à la réaction de précipitation.

En dehors de cette dernière série de résultats (où le tri des sérums fausse la comparaison), voici, à titre d'indication, la concordance notée (chiffres bruts, sans tenir compte des différents degrés de positivité).

Entre Kahn et Bordet-Wassermann, sur
1.549 examens, dont 44 douteux..... 77,8 %

Entre Kahn et Hecht, sur 544 examens
(compte tenu des sérums non hémolytiques
au Hecht) 86,5 %

Entre Kahn et Vernes, sur 576 examens.. 81,4 %

Dans presque tous les cas de discordance le Kahn était trouvé seul positif, la clinique lui donnera le plus souvent raison.

Les trois réactions de Bordet-Wassermann, Hecht et Kahn comparées donnèrent 77,8 % de concordance absolue sur 989 examens ; les mêmes, plus le Vernes, concordaient dans 79,5 % sur 562 examens (dont 29 douteux éliminés).

b) D'autre part, à l'Institut Bactériologique de Lyon (Docteurs Gaté et Vincent), il nous a été permis de relever 950 examens de sérums provenant des services cliniques de Dermatologie (Professeur Nicolas, Docteur Gaté) et de Neurologie (Professeur Bériel), de l'Antiquaille, à dater du mois de décembre 1932.

Nous-même avons examiné sur place quelques sérums du service du Docteur Bernheim à l'Hospice du Perron. Tous ces examens étaient comparés au Bordet-Wassermann et, sur demande seulement, à la réaction de Hecht.

Sur 965 réactions Kahn et Bordet-Wassermann concordaient dans 86,4 % des cas (avec égale proportion

de part et d'autre de réactions positives discordantes).

Avec le Hecht, le Kahn concordait dans 77,8 % sur 200 cas (11 sérums non hémolytiques et 41 positifs au Kahn seul, 5 positifs au Kahn avec Hecht négatif).

Les trois réactions de Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn ne concordaient que dans la mesure de 70 %.

Il est indispensable, si l'on veut accorder quelque valeur à l'examen comparatif de ces réactions, d'apparence si discordantes, de préciser les méthodes utilisées. Pour la floculation (Vernes au Laboratoire de l'Ecole, Kahn aux deux Laboratoires), les techniques originales furent de part et d'autre suivies aussi exactement que possible (Kahn standard : antigène préparé par la Maison Leune sous le contrôle de Demanche et Debains). Seulement quelques ennuis provenaient de l'usage d'une eau physiologique défectueuse ou d'une série d'antigène donnant des précipitations moins nettes.

Mais les deux Laboratoires employaient des méthodes colorimétriques de sensibilité bien différentes.

Le Laboratoire de l'Ecole pratiquait la réaction de Bordet-Wassermann selon la technique de Calmette-Massol (antigène de Bordet-Ruelens, dose minima d'alexine utilisée avec le coefficient 2,5, prise de sérum 0,2 cc.) — et le Hecht-Rubinstein sans titrage préalable — tous deux assez peu sensibles pour rester pratiquement toujours inférieurs au Kahn, mais plus spécifiques, et le contrôlant par conséquent.

A l'Institut, à partir d'un antigène de cœur légèrement cholestériné, la technique du Bordet-Wassermann se caractérisait par le coefficient 1,5 pour l'unité

de complément et la prise de 0,1 cc. de sérum, quantité plus faible pour éliminer éventuellement son action anticomplémentaire. La pratique du Kahn comme contrôle permettait d'interpréter les fausses réactions, dans ces conditions assez fréquentes.

Muni de ces données du Laboratoire, nous nous sommes efforcé de réunir les observations cliniques correspondantes : elles ont pu être retrouvées pour la plupart, du moins en ce qui concerne les services hospitaliers de Lyon.

C'est ainsi que pour 1.500 sujets repérés cliniquement, 2.000 réactions environ sont utilisables, c'est-à-dire susceptibles d'être classées assez nettement pour ou contre la syphilis.

*
**

Après un bref historique de la réaction de Kahn, nous exposerons dans un chapitre spécial sa technique, avec son évolution et les modifications successivement proposées.

Le troisième chapitre étudiera le Kahn, comparativement aux autres réactions, dans la syphilis active, à ses diverses périodes, dans la syphilis latente et surtout la syphilis traitée.

Puis, pour nous éclairer sur la spécificité de la réaction, nous avons groupé, à titre de contrôle, les conditions pathologiques dans lesquelles, en dehors de la syphilis démontrée, le Kahn aurait pu donner des réactions positives.

La réaction de Kahn quantitative et la réaction de

Kahn appliquée au liquide céphalo-rachidien sont l'objet d'une étude particulière, avec observations personnelles, dans les cinquième et sixième chapitres.

Enfin, après une conclusion aussi objective que possible, puisqu'établie à la lumière de la clinique qui reste le seul juge, nous présentons nos références puisées en majeure part dans les publications américaines. N'ayant pu prendre connaissance en temps utile du travail tout récent du Docteur Emeric Luc (*Thèse de Lille, 1933*), nous publions entière notre bibliographie.

CHAPITRE PREMIER

Historique

La réaction de Kahn n'est pas, à proprement parler, une réaction nouvelle ni entièrement originale. Ce n'est qu'une heureuse modification du procédé de Sachs-Georgi, lancée en Amérique, il y a plus de onze ans, par le Docteur Reuben-Leon Kahn, et qui a conquis successivement les divers laboratoires des Etats-Unis avant de gagner l'Europe et le monde entier. Les Conférences internationales de Sérologie de 1928 et 1930, en lui reconnaissant définitivement droit de cité, l'ont consacrée parmi les meilleures méthodes actuellement utilisables pour le sérodiagnostic de la syphilis.

Nous n'entreprendrons pas ici l'historique des réactions de floculation ⁽¹⁾ : elles sont légion qui, nées sous la tutelle du Bordet-Wassermann, ont prétendu chacune à son tour le détrôner, à l'heure où s'effritait la notion classique de spécificité de la déviation du complément.

Il nous suffira de noter que le Kahn y prend place

(1) Cf. entre autres : Dr VERNES, *Archives de l'Institut prophylactique*. — KEIM et WILE, *J. Am. Med. Ass.*, sept. 1922, p. 870. — *Revue* de mai 1927, id., 88 : 1714. — LESURE, *Journal Ph. Chimie*, 1931, 5 : 254.

cinq ans après les premières publications de Vernes et de Meinicke, quatre ans après le Sachs-Georgi, mais précède en date les modifications actuellement utilisées de Müller et de Meinicke.

Dans les *Archives of Dermat. and Syphil.* de mai 1922 (5, n° 5, p. 570), le Docteur R. L. Kahn annonçait une méthode de précipitation simple à partir d'un extrait alcoolique de myocarde additionné de cholestérine, susceptible de donner avec les sérums syphilitiques un précipité le plus souvent lisible immédiatement.

Dès le mois de septembre de la même année, Keim et Wile publiaient une statistique de 350 cas favorable à la nouvelle réaction (premier procédé de Kahn). En 1924, Johnson et Wellbrock, E. Rockstraw et Bent notaient une concordance assez satisfaisante avec le Bordet-Wassermann cholestériné, mais reprochaient au Kahn primitif son défaut de sensibilité, et la nécessité d'une incubation prolongée.

A ce double inconvénient, le Docteur Kahn réussit à remédier par une nouvelle technique, et en décembre 1924 il faisait connaître sa réaction « Standard » (deuxième procédé de Kahn) qu'il codifiait dans la première édition de son livre (2).

Successivement vinrent s'y ajouter :

— une réaction quantitative, basée sur la dilution-limite du sérum capable de donner un précipité ;

— une réaction de « présomption » ou de contrôle utilisant un antigène spécial, sensibilisé ;

(2) *Serum diagnosis of syphilis by precipitation*. Baltimore, 1925.

— enfin l'application de tous ces procédés au liquide céphalo-rachidien, qui, après concentration des globulines, peut être traité comme le sérum sanguin ⁽³⁾

Dès lors, et surtout aux Etats-Unis, les publications parurent en nombre à propos du Kahn « Standard ».

Les unes n'apportaient que des statistiques où les auteurs s'efforçaient d'arriver au niveau du Bordet-Wassermann, considéré longtemps comme le test modèle, intangible (c'est ainsi que le Docteur Kahn enregistrerait sur 100.000 cas jusqu'à 98 % de concordance entre les deux réactions.

Mais plus intéressantes étaient les études cliniques, celles de Davenport, Houghton, Kelly, Kahn, Kendrick et Landau, etc..., pour ne citer que les plus importantes. Tous ces auteurs rendaient hommage à la simplicité du Kahn en notant sa grande sensibilité par rapport au Bordet-Wassermann.

Encore faut-il préciser le type de Bordet-Wassermann utilisé en comparaison. Greenbaum, Mac Intyre et Gilmer apportaient à plusieurs reprises, avec la modification de Kolmer, des résultats qui restaient supérieurs à ceux du Kahn.

Quoi qu'il en ait été, la nouvelle réaction voyait peu à peu s'ouvrir à elle les laboratoires séduits par sa simplicité. Dès octobre 1925, le Bureau Central des Services d'Hygiène de l'Etat de Michigan (où travaillait le Docteur Kahn), après 174.000 examens compa-

(3) Cf. KAHN R. L., Five years application of the Kahn test. *J. Am. Med. Ass.*, 89 : 1841, 26 nov. 1927. (L'auteur y passe en revue ses divers procédés, y compris la micro-réaction, et juge leurs résultats.)

ratifs avec le Bordet-Wassermann classique, lui substitue délibérément le Kahn.

En décembre 1925 il est décrété obligatoire dans l'U. S. Navy, les autres méthodes restant facultatives.

En 1927, l'Armée américaine l'adopte à son tour.

Hors d'Amérique et parallèlement son succès allait croissant : Boas à Copenhague, Dudgeon à Londres, Figueira et Trincao à Lisbonne, Infantinia dans sa *Thèse* de Porto-Alègre, et bien d'autres auteurs l'étudiaient et se montraient satisfaits de son emploi. Le Kahn se voyait adopter par les Services d'Hygiène de l'U. R. S. S. (plus de 10.000 examens en 1930), par l'Armée des Indes, sous les tropiques, bref partout où l'on espérait lui faire remplacer le vieux Bordet-Wassermann encombrant et délicat.

En France, dès 1923, Babonneix, Boucher et Choay expérimentaient, en le modifiant, le procédé primitif de Kahn.

Rubinstein, avec Suarez et Gauran, en 1924-1926, décrivait et utilisait avec succès le Kahn Standard.

N. Rapaport, dans sa *Thèse*, inspirée en 1929 par le Docteur Vernes, comparait entre elles plusieurs réactions de flocculation.

Mais c'est surtout à Demanche et ses collaborateurs que l'on doit la diffusion en France de la réaction de Kahn (description-type en diverses publications ⁽⁴⁾ (préparation et contrôle de l'antigène avec Debains).

Tandis qu'à Paris les dispensaires officiels adoptaient le Kahn à côté du Bordet-Wassermann et du

(4) *Presse Médicale*, 1929 ; *Revue Française Derm. Vén.*, 1929, etc

Meinicke, en province Spillmann, de Lavergne et Lévy publiaient à Nancy ⁽⁵⁾, Gernez et Luc à Lille ⁽⁶⁾.

A Lyon, à notre connaissance, les premières réactions de Kahn furent pratiquées par le Docteur Friess, en mars 1932, au Laboratoire de l'E. S. S. M.

Mais ce sont les Conférences Internationales de sérologie, organisées par le Comité d'Hygiène de la Société des Nations, qui ont fourni les comparaisons, sinon les plus étendues (par le nombre des réactions pratiquées sur un même sérum), du moins les plus sévèrement contrôlées. A Copenhague (21 mai-4 juin 1928), la réaction de Kahn était représentée par son auteur en personne et par Boas. Sur 435 sérums non syphilitiques examinés, et sur 14 méthodes éprouvées (7 B.-W., 7 floculations), 5 seulement furent exemptes de fausses réactions positives : 2 Bordet-Wassermann (Wyler et Sierakowski), les 2 Sachs-Georgi (les ancêtres du Kahn) et le Kahn de l'auteur (Boas en accusait trois).

Or, le Kahn révélait 305 des 502 sérums syphilitiques éprouvés par ailleurs, tandis que les Bordet-Wassermann spécifiques ne donnaient que 210 et 195 résultats positifs, contre 208 et 254 aux Sachs-Georgi. Des 5 méthodes se détachant par leur spécificité, le Kahn apparaît ainsi nettement le plus sensible. Une seule méthode le dépassait en sensibilité, la Muller B.-R. (317 réactions positives), mais elle a donné de fausses réactions et sa technique est beaucoup plus compliquée.

(5) *S. Fr. Derm. Syph.*, 3 mai 1930.

(6) *Soc. Biol. Lille*, février 1933 et *Thèse* de Luc.

Le Kahn réunit donc les suffrages de la majorité des sérologistes présents, qui réclamaient une réaction à la fois sensible et spécifique, de pratique simple et de lecture nette (7).

Une compétition spéciale mit en présence, à Londres, en juillet 1928, le Kahn standard et le Bordet-Wassermann modifié par Wyler, sur 317 échantillons de liquides céphalo-rachidiens. Toujours en l'absence de réactions non spécifiques pour l'un et l'autre, le Kahn montra une plus grande netteté des résultats positifs.

En conclusion, et malgré Kahn qui demandait le rejet du Bordet-Wassermann, la Conférence recommandait l'usage d'au moins 2 méthodes pour le sérodiagnostic de la syphilis, 1 de fixation du complément et 1 de floculation, puisque l'expérience a montré que les deux se complètent et se contrôlent mutuellement.

A Montevideo (1930) (8), les sérologistes arrivaient à des conclusions équivalentes : il s'y ajoutait la réaction d'éclaircissement de Meinicke, plus sensible que le Kahn standard, mais moins spécifique.

Le Kahn de présomption présenté cette fois, recueilli, comme son aîné, la majorité des suffrages.

(7) Cf. Report of second laboratory conference on serodiagnosis of syphilis. Geneva, *League of Nations Health Organization*, 1928. — KAHN, *J. Am. Med. Ass.*, 93 : 351, 3 août 1929. — DEMANCHE, *Presse Méd.*, 1928.

(8) Questions. *J. Am. Med. Ass.*, 8 oct. 1932.

CHAPITRE II

Technique

KAHN « STANDARD » ET SES MODIFICATIONS

KAHN DE « PRÉSUMPTION »

La réaction de Kahn est essentiellement une méthode de floculation ou de précipitation directe, qui utilise un extrait alcoolique de lipoïdes de cœur de bœuf, avec addition de cholestérol. Cet extrait convenablement dilué en solution physiologique, constitue une suspension colloïdale instable, improprement appelée « antigène », susceptible, par simple mélange et agitation, de donner avec les sérums hyperflocculants comme sont ceux des syphilitiques, un précipité nettement visible.

Nous n'avons ainsi à envisager qu'un nombre bien limité de réactifs, les deux principaux, suspension colloïdale et sérum, devant être utilisés dans un rapport qui n'est pas indifférent.

Dans sa réaction primitive, le Dr Kahn mettait en présence antigène et sérum dans la proportion de 1 : 6 (0,05 d'antigène pour 0 cc. 3 de sérum), avec un antigène non cholestériné pour contrôle, mais ce procédé s'est montré peu sensible et peu pratique (il nécessitait une nuit d'étuve).

Le second procédé ou Kahn « standard » n'utilise qu'un antigène cholestériné; avec trois tubes donnant les rapports antigène-sérum 1 : 3, 1 : 6 et 1 : 12 — ce qui assure une plus grande marge de sensibilité en même temps que des résultats immédiatement lisibles. C'est cette réaction qualitative pour le sérum sanguin (« routine test » ou « regular Kahn » des auteurs américains) que nous allons décrire, en nous référant principalement à l'étude de Demanche ⁽¹⁾ et à la notice de Debains.

I) Matériel

A. — INSTRUMENTATION.

1° *Tubes dits à hémolyse* (7 cm. 5 de hauteur sur 1 cm. de diamètre) pour la réaction proprement dite (3 tubes par sérum).

2° *Tubes à fond plat* de 5 cm. 5 × 1 cm. 5 pour la préparation de la suspension d'antigène, assez courts et assez larges pour permettre un transvasement rapide ⁽²⁾.

3° *Pipettes*. — 1) pipettes de 2 cc. graduées en dixièmes de cc. (0 cc. 1) pour préparer la suspension standard d'antigène ; 2) pipettes capillaires pour la distribution de la suspension d'antigène (pipettes de

(1) DEMANCHE, *Presse Médicale*, 1 : 357, 16 mars 1929. Voir aussi KAHN, *The Kahn test, a practical guide*, etc.

(2) Ou mieux petits verres cylindriques à fond plat (modèle Nicolle) ou encore fioles à soufflures de Thomas J. Porro, *J. Lab. Clin. Med.*, 182, oct. 1926.

Kahn, ou pipettes de Delains à boules, divisées sans subdivisions), donnant trois graduations : 0 cc. 05, 0 cc. 025, 0 cc. 0,125 ; 3) pipettes graduées pour la distribution des sérums (1 cc. gradué en vingtièmes), ou mieux, pipettes compte-gouttes spéciales à écoulement rapide ; 4) rhéomètres de Vernes, réglés à 0 cc. 5 et 1 cc. pour distribution de la solution physiologique.

4° *Supports* pour les tubes de réaction — 29 centimètres de longueur sur 7 centimètres de hauteur — en cuivre oxydé, formés de 3 lames métalliques superposées à égale distance l'une de l'autre et assemblées à leurs deux extrémités par une lame verticale.

La lame supérieure et la lame moyenne sont percées de trous disposés en quinconce sur 3 rangées de 10, mesurant 15 mm. de diamètre (les tubes à hémolyse ont 1 cm. 3 de diamètre extérieur) et distants de 25 mm. de centre à centre.

Les tubes reposent par leur fond sur la lame inférieure. La disposition en quinconce permet de voir d'un seul coup d'œil les trois tubes de chaque réaction placés en profondeur l'un derrière l'autre.

5° *Appareil à agitation*. — Le modèle est indifférent. Il se compose d'un cadre animé d'un mouvement de va-et-vient tel qu'il imprime aux supports un déplacement longitudinal de 4 cm., au rythme de 275 oscillations par minute.

6° *Bain-marie* réglé à + 56° C. pour inactiver les sérums.

B. — RÉACTIFS.

Ils se réduisent à trois :

1° *L'antigène* ⁽³⁾ :

L'antigène, qu'il serait plus exact d'appeler « réactif précipitant » afin d'éviter toute assimilation avec la réaction de Bordet-Gengou, est une solution alcoolique cholestérinée de lipoïdes organiques.

On n'utilisera cette solution pour la réaction de Kahn qu'après dilution extemporanée dans un volume convenable de solution physiologique, volume déterminé une fois pour toutes par titrage.

a) *Préparation* : 500 grammes de muscle cardiaque (trois cœurs frais de bœuf), débarrassé de sa graisse, sont passés trois fois à travers un hachoir à viande.

La pulpe est étalée et séchée au ventilateur, broyée et ensuite réduite en poudre dans un mortier (ou un moulin à café).

25 grammes de cette poudre, qui représentent l'unité d'extraction, sont épuisés à quatre reprises par 100 cc. d'éther (24 heures de glacière à chaque fois : au quatrième jour, l'éther n'est plus coloré). On filtre, on exprime et on sèche jusqu'à disparition complète de l'odeur d'éther.

La poudre est repesée (elle a perdu 2 gr. sur 25) : l'extrait, complètement sec, et débarrassé ainsi de ses substances éthéro-solubles, est mis dans l'alcool à raison de 5 cc. d'alcool pour 1 gramme de poudre.

(3) Voir : DEMANCHE, *Rev. Fr. D. Vén.*, février 1929. L'antigène de Kahn, préparation, titrage, contrôle. — KAHN, *J. Am. Med. Ass.*, 81 : 82, 14 juillet 1923. — KEIM et WILE, *id.*, 870, sept. 1922. — RUBINSTEIN et GAURAN, *Soc. Fr. Derm. Syph.*, 218, 10 av. 1924, etc..

Agiter 10 minutes et conserver trois jours à la température du laboratoire (Kahn conseillait primitivement pour cette extraction à l'alcool neuf jours de glacière et un jour au laboratoire).

La filtration recueille, pour 100 cc. d'alcool et 20 gr. de poudre, 70 cc. d'extrait alcoolique : le filtrat conservé à l'abri de la lumière dans un verre foncé, constitue le « stock-extrait » auquel on ajoute de la cholestérine à raison de 6 milligr. pour 1 cc. d'extrait (on n'utilise plus aujourd'hui de témoin non cholestériné).

b) *Titration de l'extrait* : Son objet est de déterminer la quantité minima d'eau physiologique qui, ajoutée à l'extrait, produira un précipité soluble dans une nouvelle portion de solution salée (la floculation est en effet un phénomène réversible).

Premier temps : Cinq tubes (5 cm. × 1 cm. 5) reçoivent 1 cc. d'extrait cholestériné et respectivement 0 cc. 8, 0 cc. 9, 1 cc., 1 cc. 1 et 1 cc. 2 d'eau physiologique versée rapidement.

On agite et on peut observer une précipitation dans chaque tube. Les cinq émulsions reposent 30 minutes avant l'épreuve de redissolution.

Deuxième temps : 0 cc. 05, 0 cc. 025 et 0 cc. 0125 de chaque dilution sont déposés au fond de tubes à hémolyse, et reçoivent 0 cc. 15 d'eau physiologique. On agite deux minutes.

On ajoute ensuite à chaque tube 0 cc. 5 d'eau physiologique et on examine.

Parmi les tubes qui auront donné un précipité soluble dans ces conditions, ce sera celui qui contenait

la plus petite quantité de solution salée qui fixera le titre de la dilution. Un mélange à quantités égales d'antigène et d'eau physiologique pourra dans la plupart des cas donner ce résultat (R. L. Kahn : *J. Am. Med. Ass.*, 14 juillet 1923).

c) *Conservation* : L'extrait ainsi préparé se conserve indéfiniment et sans changer de titre, à la température du laboratoire, à condition toutefois d'être gardé à l'abri de la lumière. Kendrick et Jenks ⁽⁴⁾ ont noté sa résistance à l'ébullition d'une heure. Ils ont pu conserver des antigènes pendant des mois à diverses températures (0°, 21°, 37°, 54° C.) sans altérations notables. L'antigène est encore utilisable après un an de conservation à 21° C.

Kendrick et Dunham ⁽⁵⁾ ont comparé la richesse en « substances antigéniques » (ou plus exactement en réactif précipitant) des extraits de divers tissus. Parmi les organes étudiés chez le bœuf, ils ont reconnu que c'est bien le myocarde qui est le plus riche en lipoïdes utilisables ; puis viennent dans l'ordre : foie, rein, amygdale, poumon, rate et cervelle.

Kahn, Malloy et Nishio ⁽⁶⁾ ont réussi à extraire un antigène du sérum sanguin lui-même (cf. réaction de Sciarra basée sur le principe de la libération des auto-antigènes par l'alcool).

Pratiquement on aura toute satisfaction en utilisant un « antigène pour la réaction de Kahn » tout préparé, tel qu'il est livré en France par la maison Leune sous

(4) *J. Lab. Clin. Med.*, 1926 : 11, p. 369.

(5) *Id.*, 1926, 11 : p. 267.

(6) *J. Inf. Dis.*, 39 : 202, sept. 1926.

le contrôle de Debains, le titre étant mentionné sur le flacon (habituellement 1,2).

2° *Le sérum :*

Le sérum doit être parfaitement clair et débarrassé de toute particule en suspension, au besoin centrifugé.

Cependant un léger degré d'hémolyse n'entrave pas la réaction, non plus que le pouvoir anticomplémentaire de certains sérums.

Le chauffage préalable du sérum accroît la sensibilité de la réaction : un chauffage prolongé affaiblit le Bordet-Wassermann et renforce le Kahn (Kendrick) (7). Mais si la température dépasse 62° pendant une demi-heure, la précipitation est beaucoup plus faible : en raison de cette relative thermolabilité du Kahn (Thompson et E. Ebel) (8) il est bon de procéder rigoureusement à l'inactivation classique de 30 minutes au bain-marie de 56°.

Si le sérum déjà inactivé est conservé à la glacière, le réchauffer pendant 10 minutes à 56° avant de l'utiliser. Ainsi l'on peut sur le même échantillon de sérum inactivé, pratiquer le Kahn et le Bordet-Wassermann. Demanche a noté la constance des résultats du Kahn pratiqué sur un même sérum à plusieurs jours d'intervalle (huit jours sans modification).

3° *L'eau physiologique :*

Solution à 0,9 % de chlorure de sodium chimiquement pur (chlorure de sodium Poulenc type Congrès 1922).

(7) *J. Lab. Cl. Med.*, sept. 1925, p. 1020.

(8) *Id.*, août 1927, p. 1087.

II) Pratique de la réaction

1° PRÉPARATION DE LA SUSPENSION « STANDARD » :
Le mélange de l'extrait alcoolique avec l'eau physiologique, dans les proportions déterminées par le titrage, s'opère comme suit :

— dans un tube à fond plat, mesurer 1 cc. d'antigène (pipette sèche) ;

— dans un tube identique, la quantité requise d'eau physiologique, par exemple 1 cc. 2.

Verser vivement l'eau physiologique sur l'antigène, et aussi rapidement que possible sans attendre que le verre soit complètement égoutté, transvaser six fois le mélange d'un verre dans l'autre.

On ne doit pas utiliser une dose d'antigène inférieure à 1 cc. (cette quantité suffit pour 20 réactions), tout au moins dans ces conditions de dilution par transvasement. Mais pour préparer de faibles quantités d'antigène, H. Silvette ⁽⁹⁾ propose un tube étiré et fléchi. L'eau physiologique est introduite par le col après l'antigène déposé par un orifice soufflé à l'autre extrémité, et le tube peut être retourné et agité de façon à opérer le mélange sans perte de liquide. Ce dispositif pratique nous a rendu service à plusieurs reprises.

Si l'on veut examiner un grand nombre de sérums, faire autant de mélanges qu'il sera nécessaire en opérant

(9) *J. Lab. Clin. Med.*, 10 : 1096, juillet 1927.

rant sur 2 cc. d'antigène (quantité maxima), les résultats seront plus réguliers.

Quoi qu'il en soit, le mélange doit « mûrir » dix minutes au repos, sur la table, et être utilisé dans la demi-heure qui suit sa préparation.

Kline a proposé une suspension plus stable, mais pratiquement la marge de 20 minutes est suffisante pour la distribution. Du reste, à moins d'être aidé, il est imprudent d'examiner plus de 20 sérums à la fois.

2° RÉPARTITION DES RÉACTIFS : Les tubes à réaction sont disposés sur trois rangées.

Après 10 minutes de maturation, on secoue la suspension en obturant le tube avec le pouce, ou mieux en lui imprimant un mouvement modéré de rotation.

L'antigène est prêt : on le répartit au moyen des pipettes capillaires spéciales aux doses suivantes :

0 cc. 05 dans les tubes de la première rangée,

0 cc. 025 dans les tubes de la deuxième rangée,

0 cc. 0125 dans les tubes du troisième rang,

en portant le mélange autant que possible au fond des tubes.

On ajoute, de préférence avec les pipettes compte-gouttes, 0 cc. 15 (trois gouttes) de sérum à chaque dose d'émulsion d'antigène (un tube de chaque rangée). Ne pas perdre de temps, l'idéal est de disposer d'une pipette par sérum, sinon la rincer deux fois à l'eau physiologique.

Dès que les portoirs seront garnis, les agiter à la main pendant quelques secondes pour assurer un bon mélange.

Il est conseillé : de préparer la suspension d'antigène à la température de 20 à 25° (chauffer l'eau physiologique, au besoin les pipettes) ;

— de laisser les portoirs à l'étuve de 37° pendant 15 minutes aussitôt après répartition, ces précautions garantissent une lecture nette.

3° CONTRÔLES : Dans chaque série :

— si possible sérum positif et sérum négatif connus ;
— réaction témoin (avec addition à chaque dose d'antigène de 0 cc. 15 d'eau salée).

4° AGITATION : Elle a pour but d'activer la floculation des sérums faiblement positifs ; seuls quelques sérums fortement positifs floclent instantanément comme l'avait noté Kahn dans ses premiers travaux.

Les portoirs placés sur l'agitateur mécanique sont agités pendant 3 minutes à la cadence 275. Au delà de 300 oscillations par minute il y aurait désagrégation. Régler la vitesse par le rhéostat, le rythme s'apprécie au son.

L'agitation manuelle peut suffire (secousses brusques), mais, sans compter la fatigue pour l'opérateur, elle est moins régulière. Or l'agitation est le temps essentiel de la réaction de Kahn.

5° ADDITION D'EAU PHYSIOLOGIQUE : Les portoirs sont remis sur la table, on distribue au moyen de pipettes de 5 cc. graduées ou mieux de rhéomètres de Vernes :

1 cc. d'eau physiologique dans les tubes du premier rang,

0 cc. 5 dans les autres.

On peut agiter à nouveau pour assurer le mélange, mais ce n'est pas indispensable.

Le tableau ci-joint résume la technique de la réaction de Kahn « standard ».

Éléments de la réaction	Réaction		Contrôle	
	Suspension colloïdale	Sérum suspect inactivé	Suspension colloïdale	eau physiol ou sérum témoin
3 ^o rangée ..	0,0125	0,15	0,0125	0,15
2 ^o rangée ..	0,025	0,15	0,025	0,15
1 ^{re} rangée ..	0,05	0,15	0,05	0,15

Etuve à 37° : trente minutes (facultatif).

Agitation : trois minutes.

*Ajouter : eau physiologique : 1 cc. (1^{re} rangée),
0 cc. 5 (2^o et 3^o rangées).*

Lecture immédiate.

III) Lecture des résultats

a) DISPOSITIF : Lorsqu'on place les portoirs à la hauteur des yeux, on voit immédiatement que dans les tubes à réaction négative le liquide est resté opalin et transparent, tandis que dans les tubes à réaction positive la transparence est modifiée ; le mélange a pris l'aspect de verre dépoli.

Mais l'appréciation de l'intensité des réactions ne peut être convenablement réalisée qu'en examinant le liquide avec un grossissement optique : celui-ci peut être réalisé de deux façons :

1° Au moyen d'un miroir concave (miroir de microscope) monté sur pied : on place le tube à 3 cm. du centre du miroir, dans une position inclinée telle que le rayon lumineux qui tombe sur le miroir détermine avec le rayon réfléchi qui arrive à l'œil un angle de 45°. Les grains de floculat deviennent lumineux et tranchent nettement sur la masse limpide du mélange en expérience (Spillmann).

2° Au moyen d'une loupe à faible grossissement, tenue à une certaine distance de l'œil, le tube étant tenu de l'autre main à distance convenable de la loupe.

On peut aussi, comme pour l'étude de l'agglutination (Professeur Nicolle), se servir d'une loupe de grossissement 15 faisant corps avec l'œil, le tube étant incliné et orienté dans les conditions d'éclairage optima.

La source lumineuse sera soit la lumière du jour diffuse (fenêtre à verres dépolis), soit la lumière artificielle, d'intensité constante : fin pinceau lumineux sortant d'un appareil conçu spécialement pour lire la floculation (lampe du photomètre Vernes-Bricq-Yvon).

Bien d'autres procédés ont été proposés en vue de faciliter la lecture, temps délicat de la réaction de Kahn (boîte de Silvette, ultra-microscope, etc...) : la méthode photométrique mise à part, ils reposent tous sur le principe de l'éclairage oblique (visibilité optima des fines particules grâce à la lumière réfléchie) avec

un fond obscur (comme le plateau de l'ultra-microscope) ; l'idéal serait la lecture en chambre noire.

Quelle que soit la méthode employée, choisie selon ses facilités propres, nous ne saurions trop conseiller à l'opérateur d'utiliser toujours le même mode de lecture dans le but d'obtenir des résultats comparables. Il est bon également, pour éliminer l'équation personnelle, de se faire contrôler par d'autres observateurs (prendre une moyenne au cas de divergence) et toujours indépendamment de la notion clinique qui pourrait influencer l'interprétation finale.

b) NOTATION DES RÉSULTATS :

Flocons volumineux, séparés les uns des autres et flottant dans un liquide limpide..... = + + + +
(visibles à l'œil nu à travers l'épaisseur du tube).

Flocons moins volumineux, mais encore visibles à l'examen direct dans un liquide clair.. = + + +

Flocons fins dans un liquide légèrement trouble, visibles à l'œil nu en inclinant le tube.. = + +, et +

Flocons très fins, liquide louche et opalin = ±

Aspect nuageux, liquide louche	}	= —
Liquide transparent, opalescent		

c) INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS : Le résultat final est la moyenne des résultats des trois tubes, chacun ayant la même valeur, mais les douteux étant comptés comme négatifs.

Sans donner ici d'explication théorique, signalons que les sérums de faible activité donnent une floculation très nette dans le troisième tube, faible ou nulle dans le premier (type : syphilis traitée) ;

— les sérums de forte activité (type : syphilis non traitée) produisent dans les trois tubes des précipités

très nets (+ + + +) dont le volume est en rapport avec les quantités d'antigène (différentes dans chaque tube);

— enfin les sérums de très forte activité (type : syphilis secondaire en pleine période éruptive) donnent des précipités abondants dans les deux premiers tubes, surtout le premier, et rien ou presque rien dans le troisième (phénomène d'inhibition).

Il est exceptionnel que la floculation soit plus forte dans le premier tube (quelques cas de syphilis latente): une telle réaction est atypique, la recommencer. Au cas où la quantité de sérum est insuffisante pour trois tubes, c'est le premier qui sera supprimé. Et s'il n'en faut garder qu'un, accorder la préférence au dernier tube parce que c'est là seulement qu'un faible potentiel syphilitique donne une réaction positive.

L'interprétation des résultats se trouve codifiée dans le *tableau de Kahn*, en concordance avec la notation adoptée à la Conférence de Sérologie de Copenhague (1928) :

Résultats individuels			Résultat final	Nomenclature
Tube 1	Tube 2	Tube 3	(moyenne)	du Comité
++++	++++	++++	++++	+ positif
+++	++++	++++	+++	
++	++++	++++	++	
+	+++	++++	+	
—	++	++++	—	
—	+	+++	—	± douteux
—	—	++	—	
—	—	+	—	
—	—	—	—	
—	—	—	—	

Telle est la technique de la réaction de Kahn classique, suivie aussi rigoureusement que possible tant à l'Institut Bactériologique qu'au Laboratoire Régional de l'Ecole de Santé. Nous avons utilisé l'antigène préparé par E. Debains, un extrait préparé au laboratoire n'ayant pas donné de résultats concordants.

Faute d'agitateur mécanique au début, nous avons dû nous contenter pendant près d'un an de l'agitation manuelle des supports — 3 minutes avant et 3 minutes après l'addition d'eau physiologique.

Pour notre compte personnel, la lecture au miroir de microscope, en face d'une lampe à fente, nous a paru satisfaisante — et nous avons employé la notation à quatre croix qui permet de représenter assez exactement l'intensité de la réaction.

IV) Causes d'erreur

Sans entreprendre une étude théorique des phénomènes de floculation, il convient d'étudier de ce qui se passe dans une réaction comme celle de Kahn. La floculation considérée comme un phénomène de décharge électrique répond à deux ordres de causes (Lesure) :

Causes mécaniques (l'agitation dans le Kahn) ;

Causes physico-chimiques comme :

— la chaleur (rôle adjuvant de l'étuve) ;

— l'addition d'électrolytes ;

— l'influence réciproque des colloïdes : deux colloïdes de signes contraires se précipitent réciproquement, par adsorption, mais là peut jouer le *phénomène*

de zone rencontré parfois dans le Kahn. Un excès de l'un ou l'autre des éléments en présence inhibe la réaction (sérum très fortement positifs en face d'une faible quantité d'antigène par exemple).

Parmi les facteurs qui interviennent dans la réaction (tension superficielle, viscosité, concentration saline, etc...), les plus importants sont le mûrissement, la chaleur et la proportion des divers éléments réagissant, dont la technique de Kahn tient rigoureusement compte.

La dilution de l'antigène et les rapports antigène-sérum sont réglés très minutieusement :

— la suspension qui a « mûri » dix minutes n'est utilisable que dans une marge de temps bien définie ;

— enfin il est recommandé d'opérer à une température assez voisine de 20° pour éviter les fausses précipitations : la réaction est intensifiée par une élévation thermique limitée, aussi Muckenfuss et E. Ebel ⁽¹⁰⁾ recommandent-ils l'incubation à 37° avant agitation.

Le pH joue-t-il un rôle dans la réaction de Kahn ? Jennett ⁽¹¹⁾ d'une part, Zablocki et Sierakowski ⁽¹²⁾ d'autre part, arrivent à ce sujet aux mêmes conclusions — à savoir que le fort pouvoir tampon du sérum humain amortit les variations d'acidité qui pourraient influencer sur la réaction.

Tous sérums de pH inférieur à 5,5 donnent des réactions positives — au-dessus de 10,6, toutes les réactions sont négatives. Or les variations physiolo-

(10) *Am. J. Syph.*, juillet 1931.

(11) *J. Lab. Cl. Med.*, 11 : 261, déc. 1925.

(12) *Soc. Biol. Varsovie*, 12 nov. 1930, p. 129.

giques et même pathologiques de la concentration en ions H restent largement dans ces limites.

Le pH optimum de l'émulsion de Kahn oscille entre 6 et 6,5. Pas plus qu'avec les réactions de Bordet-Wassermann, le pH des mélanges à la fin de la réaction de Kahn ne varie selon que celle-ci est positive ou négative. L'influence du pH sur la réaction de Kahn est donc pratiquement négligeable.

Nous avons vu les précautions à prendre pour la préparation de la suspension d'antigène — la technique et surtout la lecture sont une question d'habitude. Restent à examiner les causes d'erreur provenant de l'usage d'*échantillons défectueux de sérums* :

a) *pouvoir anticomplémentaire ou légère hémolyse*: compatibles avec une bonne réaction ;

b) *présence de globules rouges ou de particules étrangères* : évitée par centrifugation systématique.

S.-L. Leiboff ⁽¹³⁾ propose en outre de centrifuger modérément le mélange à la fin de la réaction pour éliminer les substances étrangères qui masqueraient une précipitation fine. Le culot est redissous dans 0 cc. 5 d'eau physiologique, on agite et on lit.

c) *sérums teintés ou nuageux* : B.-S. Levine ⁽¹⁾ traite le sérum dilué comme un liquide céphalo-rachidien (précipitation au sulfate d'ammoniaque et centrifugation) et reprend le culot avec de l'eau physiologique en quantité correspondante au volume primitif du sérum.

(13) *J. Lab. Cl. Med.*, 11 : 1068, août 1928.

(14) *U. S. Vet. Bur. M. Bull.*, 8 : 867, oct. 1930.

d) *inactivations répétées, sérum laissé au contact du caillot* : influencent le Bordet-Wassermann mais non le Kahn.

— par contre la bile *in vitro* au contact du sérum amène sa négativation (Nigg et Larsen) ⁽¹⁴⁾.

Ainsi, du point de vue technique pur, le Kahn présente sur les réactions du type Bordet-Wassermann l'avantage d'une pratique sans doute minutieuse mais simple. Non influencé par le pouvoir anticomplémentaire du sérum, il utilise un nombre limité de réactifs « standardisés », ce qui réduit à leur minimum les causes d'erreur, d'ailleurs facilement évitables.

La précision de ses différents éléments rend la réaction de Kahn « standard » toujours comparable à elle-même.

V) La microréaction de Kahn

Après l'élaboration de sa réaction « standard », le Docteur R.-L. Kahn s'est préoccupé de l'appliquer à des doses minimales de sérum.

La condition de base étant l'usage de proportions correctes de sérum et d'antigène, voici les règles qu'il énonce (*J. Am. Med. Ass.*, 18 déc. 1926, 87 : 2092) :

1° Si on dispose de 0,3 cc. de sérum, réaction à deux tubes utilisant les quantités d'antigène les plus faibles (0,025 et 0,0125), on prend la moyenne des résultats comme pour la réaction « standard ».

2° Si on dispose de 0,15 cc., réaction à un tube, avec 0,0125 d'antigène. Une précipitation nette est

(14) *V. Lab. Cl. Med.*, 13 : 843, juin 1928.

lue positive (++++ + + + + +), toutes les autres sont lues négatives, et la réponse le mentionne avec « réaction incomplète : quantité insuffisante de sérum ».

3° Quand on dispose de moins de 0,15 cc., la réaction se fera dans la proportion de 10 parties de sérum pour 1 partie d'antigène.

Soit une demi-goutte de sérum utilisable (0,025 cc.); on mesure avec une pipette spéciale graduée en millièmes de centimètre cube, 0,0025 d'antigène que l'on dépose au fond d'un petit tube de 0,5 cc. de diamètre. Le sérum est ajouté aussi près que possible du fond du tube.

Après agitation de trois minutes, addition de 0 cc. 2 de sérum physiologique et on lit les résultats.

Cette technique a été élégamment modifiée par *Kline et Young* sous le nom de « slide precipitation test ». Sur une lame de verre ils préparent 12 à 16 anneaux de paraffine de 13 mm. de diamètre qui serviront chacun à opérer une réaction de Kahn. Ils déposent 0 cc. 05 de sérum clair et encore chaud (sortant de l'étuve à inactivation) pour 0 cc. 015 d'antigène, et assurent aussitôt le mélange à l'aide d'une petite baguette de verre d'abord, puis par un mouvement de rotation imprimé à la lame pendant deux minutes. Si l'anneau est bien fait il n'y a pas d'éclaboussure.

La lecture se fait sous le microscope au faible grossissement, à lumière réduite et avec une large mise au point pour pénétrer tous les niveaux du champ. Notation habituelle.

La température de la pièce (chambre humide) a une

grande importance (voir Kilduffe et Hersohn : *J. Lab. Clin. Med.*, 12 : 946-962, juillet 1927).

Signalons à propos de ces micro-réactions que, s'il est pratiquement impossible de les utiliser avec les caillots sanguins (Kartamycheff et Degtiar), le Kahn a été appliqué avec succès aux sérosités locales, soit des chancres (May et Kitchewatz), soit des gommès (Nicolau et Banciu). Wong a pratiqué des réactions de Kahn sur le lait humain, mais les résultats sont trop peu comparables pour une utilisation pratique.

VI) De quelques modifications proposées

Elles portent :

1° SUR LA PRÉPARATION DE L'ANTIGÈNE ⁽¹⁵⁾ :

a) Babonneix, Boucher et Choay, dans leur étude de 1923 (l. c.) proposaient un antigène cholestériné à partir d'un extrait myocardique *total* (dessiccation à froid dans le vide), et modifiant sa dilution (à 3 volumes pour un d'eau physiologique), ils faisaient varier le rapport antigène : sérum dans le sens d'une plus forte concentration en antigène (0 cc. 3 pour 0 cc. 6 de sérum).

b) Kline ⁽¹⁶⁾ prépare à partir d'une base lipôide acétone-insoluble, une émulsion supérieure dans la

(15) Voir aussi : E. AGASSE-LAFONT, *Applications labor. à la clinique*, p. 457.

(16) *J. Lab. Cl. Med.*, 13 : 588, mars 1928.

microréaction à l'antigène de Kahn et utilisable également dans le Bordet-Wassermann.

Cet extrait, de qualité plus uniforme, serait plus stable, utilisable dès sa préparation et pendant les trois jours suivants, et enfin plus sensible.

c) W. Hinton et A. Bert ⁽¹⁷⁾ utilisent une solution de chlorure de sodium à 5 % avec addition ultérieure de 50 % de glycérine.

La précipitation serait plus nette et la sensibilité accrue (« glycerol-modification »).

d) Enfin, de Aja et N. Calvin ont proposé un antigène coloré pour rendre plus visible la floculation (cf. emploi du bleu Victoria dans le Meinicke : de Aja).

2° SUR L'APPRÉCIATION DES RÉSULTATS :

Pour parer aux difficultés de la lecture directe de la floculation dans la réaction de Kahn, et dans l'espoir d'en accroître la sensibilité, G. Hufschmitt, de Mulhouse, a proposé récemment de lui appliquer la photométrie.

Une première étude, publiée dans le *Bulletin de la Soc. Française de Dermat. et Syphil.* (9 février 1933, pp. 297-303), montre qu'un tel procédé est très praticable : le « Vernes-Kahn », avec une densité optique de base notablement plus élevée que pour le Vernes-peréthynol, se révèle beaucoup plus sensible que celui-ci et parfois supérieur au Kahn standard.

La technique du Kahn photométrique est très sim-

(17) *New England J. M.* Boston, 201 : 667, 3 oct. 1929.

ple (lecture au photomètre à la suite de l'agitation, après un temps de repos). Il serait intéressant d'en pousser la comparaison avec le Vernes et le Kahn quantitatif (méthode des dilutions), surtout dans les cas de syphilis en traitement.

VII) La Réaction de Présomption (Description empruntée à E. Debains)

Plus sensible que la réaction « standard », la « présumptive Kahn's test » a été exécutée par le Docteur Kahn lui-même à la Conférence Sérologique de Montevideo (1930), reconnue extrêmement sensible et d'un très haut degré de spécificité.

L'accroissement de la sensibilité est obtenu par l'emploi d'un antigène « sensibilisé ».

Son utilité : a) Comme contrôle de la réaction « standard », la réaction de présomption donnera fréquemment des résultats positifs dans les cas où celle-ci est négative : début du stade primaire, neuro-syphilis, hérédo-syphilis.

Une réaction positive doit être considérée comme une forte présomption d'infection syphilitique et une indication d'un examen soigneux pour le clinicien.

b) La réaction de présomption est indispensable pour contrôler l'efficacité des traitements à la période où sont négatives les réactions sérologiques habituelles

c) Au point de vue diagnostique, un résultat négatif par la réaction de présomption a plus de valeur que par la réaction standard.

Un résultat positif par la réaction standard a plus de valeur que par la réaction de présomption.

Si l'on accorde à la réaction de présomption sa valeur véritable que traduit bien son nom, en se gardant de toute interprétation trop hâtive, son emploi systématique et judicieux doit rendre de grands services.

Sa technique : La préparation de la suspension d'antigène est identique à celle de la suspension de l'antigène « standard » : seul le titre est différent.

Un seul tube est nécessaire :

Suspension d'antigène, 0 cc. 025 :

Sérum, 0,15 (en trois gouttes mesurées avec la pipette spéciale).

Agitation : trois minutes, comme pour la réaction standard.

On ajoute 0 cc. 5 d'eau physiologique et on lit.

Interprétation des résultats :

Réactions positives fortes : + + + + + + +

Réactions positives faibles : + + +

Réactions *négatives* : ± et —

Réactions douteuses avec sérum louche : Centrifuger si on constate des particules en suspension dans le sérum qu'on aura dilué dans trois fois son volume d'eau physiologique et agité vigoureusement.

Réactions atypiques : Flocons de dimensions irrégulières et d'aspect visqueux flottant dans un liquide trouble — il s'agit de sérums hyperpositifs dont l'activité est exceptionnelle ; en répétant l'épreuve avec une dilution de sérum au 1/5 on obtiendra des réactions typiques de forte intensité (+ + + + ou + + +). Avec le sérum non dilué la réaction « standard » don-

nera des résultats du type schématique : + + + + ,
+ + , —.

Parmi les auteurs ayant utilisé le Kahn de présomption, outre le Docteur Kahn lui-même, citons Mc Dermott (*Arch. Path.*, 8 : 661, oct. 1929) (sur 15.000 examens, la sensibilité est accrue par rapport au Kahn standard, de 26 % dans les cas traités, et de 2,5 % dans sa clientèle courante), et Davenport, qui l'a appliqué également avec succès au liquide céphalo-rachidien (*Am. J. Syph.*, 8 : 570, oct. 1929).

CHAPITRE III

La Réaction de Kahn dans la syphilis Sa sensibilité

En dehors des cas où le Kahn a seul été pratiqué, et de ceux où s'y ajoutaient les réactions de Vernes et de Hecht, nous avons pu comparer les réactions de Kahn et de Bordet-Wassermann sur un ensemble de 1.194 sérums provenant de sujets cliniquement syphilitiques.

Nous avons divisé comme suit l'étude du Kahn aux divers stades de la syphilis :

- syphilis primaire récente non traitée,
- syphilis secondaire,
- syphilis tertiaire (osseuse et cutanée),
- syphilis nerveuse,
- syphilis latente et hérédosyphilis,
- enfin syphilis traitée à toutes périodes.

Les statistiques données dans chaque cas par les principaux auteurs qui ont étudié le Kahn du point de vue clinique, sont citées au passage.

Nous en donnons référence une fois pour toutes :

— Avec le premier procédé de Kahn :

Keim et Wile (*J. Am. Med. Ass.*, 870, sept. 1922).

— Avec le Kahn standard :

Keim et Kahn (*J. Lab. Clin. Med.*, 10 : 1013, sept. 1925) ;

Houghton, Hunter et Cálidas (*J. Am. Med. Ass.*, 87 : 1898, 4 déc. 1926) ;

Kelly (*J. Lab. Clin. Med.*, 11 : 437, 1926) ;

Gilman et Mc Intyre (*Am. J. Med. Sc.*, 1928) (*J. Am. Med. Ass.*, 93 : 358, août 1929) ;

(Signalons que ces auteurs ne comptent comme positifs que les Kahn ++ + + + + + + + +, ce qui modifie singulièrement les statistiques !)

Garcia (*Actas Derm. Sifil.*, 354, janv.-fév. 1929) ;

Davenport (*J. Am. Med. Ass.*, 94 : 1736, 31 mars 1930).

— En France, après Babonneix et ses collaborateurs :

Demanche et Guénot (*Soc. Fr. Derm. Syph.*, 18 avril 1929 et mai 1930) ;

Spillmann, de Lavergne et Lévy (id., Nancy, 3 mai 1930) ;

Gernez et Luc (*Soc. Biol. Lille*, 13 février 1933).

I) La réaction de Kahn dans la syphilis primaire récente non traitée

Les cliniciens ont depuis longtemps reconnu que la précocité est un des meilleurs éléments du traitement de la syphilis. D'où l'importance énorme du diagnostic dès le stade primaire, et les recherches nombreuses en vue de « forcer » la période sérologique par une réaction plus sensible que les autres.

Le Kahn standard a été étudié dans ce but tant en clinique que dans la syphilis expérimentale (Horrrall et Wakerlin, Jorstad et Engman). Parmi les nombreux travaux américains sur sa valeur dans la syphilis primaire, citons d'abord Keim et Wile, Keim et Kahn, Redfield, qui apportent quelques résultats favorables à la nouvelle réaction.

Houghton, sur 38 cas de syphilis primaire, trouve 34 Kahn positifs pour 26 Bordet-Wassermann, c'est-à-dire que le Kahn révèle 8 cas (ou 21 %) de plus que le Bordet-Wassermann.

J. Willett et N. Nagle ⁽¹⁾ comparent, sur 105 cas confirmés cliniquement, la réaction de Kahn et la recherche du tréponème à l'ultra-microscope, en rapport avec l'âge de la lésion.

Dans la première semaine, supériorité nette de l'ultra-microscope (75 % +), tandis que le Kahn n'est positif que dans 56 % des cas. Mais à mesure que l'on s'éloigne du début de la lésion, le Kahn devient plus fréquemment positif (90 % dès la seconde semaine), alors que l'on découvre plus rarement le tréponème (60 à 50 % à cette période).

En moyenne le Kahn permet au laboratoire d'affirmer la syphilis primaire dans 80 % des chancres cliniquement spécifiques, tandis que le tréponème est mis en évidence dans la proportion de 61 %.

Gilman et Mc Intyre publient deux statistiques de 182 et 310 syphilis primaires où le Bordet-Wassermann (modif. Kolmer) s'avère plus sensible. Encore

(1) The Kahn test in primary syphilis. *J. Am. Med. Ass.*, 90 : 1189, 14 avril 1928.

le Kahn révèle-t-il 4 % de réactions positives qui échappaient au Kolmer.

Davenport trouve sur 18 cas, 8 Kahn positifs et 1 douteux.

En France, Demanche et Guénot reconnaissent au Kahn et au Hecht, sur 49 cas d'accidents primitifs, une égale sensibilité (35 et 34 réponses positives) bien supérieure à celle du Vernes et du Bordet-Wassermann (28 et 30 +).

« Le Kahn est deux fois très fortement positif pour des chancres de 12 à 15 jours, à tréponèmes +, alors que toutes les autres réactions sont encore complètement négatives. »

Spillmann, à Nancy, trouve sur 88 cas de syphilis primaire non traitée, 29 Kahn positifs contre 26 Hecht.

•
* *

Nous apportons une statistique de 109 accidents primaires, la plupart confirmés par la découverte de tréponèmes, dans lesquels le Kahn a été pratiqué avant traitement.

Sur 72 sérums d'âges, divers provenant du service du 3^e Fiévreux de l'Hôpital Desgenettes, 36 furent très fortement positifs au Kahn, 7 ++, 5 +, et 1 douteux.

Sur 37 sérums envoyés par les services cliniques de Dermatologie de l'Antiquaille, 29 étaient positifs (20 très fortement, 6 ++ et 3 +). Au total nous avons trouvé un Kahn positif dans 77 cas sur 109, soit plus de 70 % des cas.

Le Hecht donnait 62 % de réponses positives avec 9 % de réponses douteuses, le Bordet-Wassermann 61 %. Quant au Vernes il était positif dans 18 cas sur 36, soit à peine 50 %.

Le tableau ci-joint, qui compare les réactions de Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn sur 71 sérums de l'Hôpital Desgenettes, met en relief la haute sensibilité du Kahn dans la syphilis primaire :

	+ + + +			total des sérums		
	et + + +	+ +	+	positifs	douteux	négatifs
Hecht . . .	»	»	»	40	8	23
B.-W. . . .	29	2	6	37	»	34
Kahn . . .	41	8	2	51	3	17

Le Kahn quantitatif pratiqué sur un certain nombre de ces sérums donnait des valeurs importantes (jusqu'à 200 dans la troisième semaine).

*
* *

Combien de temps faut-il compter à partir de l'apparition de la lésion initiale pour voir se manifester une séro-réaction positive ?

Il semble difficile de donner une règle fixe : si l'on admet que le Hecht apparaît vers le 15° jour et le Bordet-Wassermann au 20° jour, on a pu noter des réactions plus précoces. Craig (1910) signale une réaction positive 5 jours après l'apparition du chancre ; Rosenau (1927) admet que le Bordet-Wassermann est positif vers le 10° jour dans 30 % des cas. C'est une

question de résistance individuelle et de sensibilité de la méthode employée.

En ce qui concerne le Kahn, Willett et Nagle apportent 2 résultats positifs sur des chancres de trois jours, et 18 sur 32 chancres de moins d'une semaine (dont 11 très fortement positifs).

Nous nous sommes efforcé de déterminer avec autant d'exactitude que possible l'âge des lésions que présentaient nos malades. C'est ainsi que nous avons pu relever :

2	syph.	1	négative	au 4°	jour (toutes réactions);
4	»	»	»	5°	jour et 1 au 6° jour ;
2	»	»	»	7°	jour ;
1	»	»	»	9°	jour et 1 au 10° jour ;

1 négative au 11° jour aux quatre réactions de Hecht, Bordet-Wassermann, Vernes et Kahn.

Mais nous avons un Kahn seul positif (+ +) dans un chancre du 7° jour, et deux réactions du 11° jour où le Kahn est très nettement positif, alors que les autres sont muettes (Hecht —, Bordet-Wassermann —, Kahn + +, et Hecht —, Bordet-Wassermann —, Vernes = 0 et Kahn + + +). Cinq autres divergences du même ordre, en faveur du Kahn et confirmées par l'ultra-microscope, ont été notées dans des accidents au début, sans que nous ayions pu fixer leur âge (pour trois d'entre elles il s'agissait de chancres mixtes).

Dans un accident primaire de un mois et dans un autre de 50 jours (toujours non traités), le Kahn était encore seul positif.

A dater du 15° jour, la plupart des réactions se

manifestaient fortement ; nous avons trouvé Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn positifs chez trois malades qui affirmaient 8 jours (1).

* *
■

La valeur du Kahn standard apparaît donc indiscutable dans la syphilis primaire.

Dans un chancre mixte, le Kahn peut être le premier signe de syphilisation, nous en avons plusieurs observations. Chez un malade du 3^e Fiévreux, entré le 26 mai 1933, avec le diagnostic de chancre simple, le Kahn, négatif le 30 mai, se révéla très légèrement positif le 13 juin (Hecht —, Bordet-Wassermann —, Kahn +), alors que le tréponème ne fut mis en évidence que six jours plus tard. Chez un autre, encore plus typique, qui entraît avec des ulcérations multiples, les résultats se présentèrent comme suit :

8 septembre : H. — ; B.-W. — ; K. +.

15 septembre : H. — ; B.-W. — ; K. + + +.

(Après un début de traitement.)

26 septembre : H. + ; B.-W. — ; K. + + +.

La syphilis fut diagnostiquée cliniquement à la consultation du 2 octobre.

Aussi conseillons-nous l'examen sérologique systématique de tous les malades porteurs de chancres ou d'ulcérations suspectes, toutes les semaines pendant un mois au moins.

Nous n'avons pas eu l'occasion de pratiquer le Kahn sur la sérosité des chancres : cette méthode qui complète heureusement l'examen direct, a donné entre les mains des Américains Elliott et Todd d'excellents résultats, même là où l'ultra-microscope était négatif.

II) La réaction de Kahn dans la syphilis secondaire non traitée

Nous serons bref sur ce chapitre : les réactions se trouvent toutes nettement positives à un stade où la clinique est en général assez richement établie pour que l'on puisse s'en passer. Le chiffre de 100 % donné par les auteurs américains pour le Kahn dans la syphilis secondaire non traitée n'a donc rien d'étonnant.

Houghton et ses collaborateurs relèvent 273 Kahn + dans 273 syphilis secondaires, alors que 5 Bordet-Wassermann étaient négatifs. Davenport donne 51 réactions très positives sur 51 cas. Garcia, 97 %.

Seuls Gilman et Mc Intyre, qui rapportent sur 200 cas : 118 Kahn positifs contre 123 Kolmer, ont dû faire rentrer dans leur statistique les cas traités.

Demanche et Guénot citent 54 Kahn positifs sur 54 sujets non traités, avec 3 Bordet-Wassermann négatifs sur 32 pratiqués. Spillmann, 58 sur 58 (une réaction positive à la limite).

Aussi nous bornerons-nous à signaler le défaut de quelques réactions dans la syphilis secondaire.

HÔPITAL DES GENETTES : Sur 69 examens nous avons trouvé 65 Kahn fortement positifs (++++ et +++) 2 ++ et 1 +, alors que les autres réactions et la clinique étaient très affirmatives.

Et 1 réaction négative que nous ne pouvons expliquer (Hecht et Bordet-Wassermann très positifs chez un sujet présentant des plaques muqueuses à tréponèmes +).

Sur 69 sérums Kahn = 65 très positifs, 2 + +, 1 +, 1 négatif.

Sur 69 sérums Bordet-Wassermann = 61 très positifs, 3 + +, 2 +, 3 négatifs.

Sur 62 sérums Hecht = 51 positifs, 9 non hémol., 2 négatifs.

Sur 36 sérums Vernes = 33 positifs (8 à 136) et 3 négatifs.

ANTIQUAILLE : Sur 46 sérums, 46 Kahn très positifs, soit 100 % ;

44 Bordet-Wassermann très positifs, 1 légèrement positif et 1 négatif ; il s'agissait d'une malade du Professeur Nicolas, Mlle Val..., qui présentait une éruption caractérisée.

15 Hecht pratiqués furent très positifs.

Bref le Kahn n'a fait complètement défaut que dans 1 cas sur 113, et le Bordet-Wassermann sur 4 cas (soit respectivement 0,9 et 2,7 %).

Le Hecht donne seulement 84,4 % de réponses positives, puisque les sérums non hémolytiques ne peuvent être lus : erreur 2,6 %.

Le Vernes manque dans 9 % des réactions.

Donc le Kahn est le plus sensible dans la syphilis secondaire, avec cet avantage, si l'on pratique une réaction quantitative, de fournir des chiffres qui serviront de base pour suivre le traitement ultérieur.

III) La réaction de Kahn dans la syphilis tertiaire

REVUE DES PUBLICATIONS :

Kelly : sur 34 cas, 34 Kahn et 34 Bordet-Wassermann positifs.

Garcia : le Kahn donne 85 % de résultats positifs contre 75 % au Bordet-Wassermann.

Davenport : sur 25 cas, 17 Kahn très positifs, 2 légèrement positifs.

Gilman et Mc Intyre (cas traités⁹) : Kahn, 47 % ; Kolmer-Wassermann, 62 %.

Demanche rapporte, sur 21 cas, 20 Kahn positifs contre 13 Hecht, 17 Vernes, 15 Bordet-Wassermann (Calmette-Massol).

Spillmann, sur 27 cas, 18 Kahn et 18 Hecht + .

RÉSULTATS PERSONNELS :

Sur 49 malades présentant des accidents tertiaires non traités (44 militaires, 5 civils), le Kahn donne 30 réactions fortement positives, 8 ++, 2 +, 1 douteuse et 8 négatives.

Encore parmi les négatives s'en trouve-t-il 2 qui se manifestent légèrement positives au début du traitement.

Pourcentage de résultats positifs... 80,2 %

Erreur absolue 16,1 %

Le Bordet-Wassermann, sur 47 examens :

27 + + + + et + + + , 5 + + , 2 + et 13 réactions négatives (l'une devint positive par réactivation).

Erreur : 27,7 %.

Hecht : 27 positifs, 8 sérums non hémolytiques et 8 négatifs (défaut dans 18,6 %).

Vernes : 5 valeurs très positives, 8 plus faibles (de 8 à 20) et 7 réactions négatives sur 20, soit 35 %.

Le Kahn fit défaut dans 3 syphilis nasales, 2 cas de syphilides arciformes et pigmentaires secondotertiaires, 1 cas de leucoplasie commissurale fissuraire et 1 gomme du bourgeon incisif.

Le cas douteux s'appliquait à une syphilis osseuse chez un sujet dont la contamination remontait à cinq ans. Les trois autres réactions étaient négatives, le liquide céphalo-rachidien montrait 5 éléments par millimètre cube.

Par contre le Kahn fut seul positif, quoique légèrement, dans un cas de gomme osseuse confirmée, et chez un autre sujet qui présentait des ganglions épitrochléens.

Nous avons observé la discordance : Kahn et Hecht positifs, Bordet-Wassermann négatif dans deux cas d'ostéopériostite syphilitique, et à deux reprises dans un cas d'hépatomégalie spécifique (Drey..., 2° Fiévreux), traité dans l'intervalle des prises de sang (le Bordet-Wassermann, très positif quatre ans auparavant, restait muet).

IV) La réaction de Kahn dans la syphilis nerveuse

Dudgeon ⁽²⁾ ne trouve sur 93 paralytiques généraux que 83 sérums (89 %) positifs au Kahn comme au Bordet-Wassermann, mais il utilisait le Kahn primitif, peu sensible, et la plupart étaient des cas traités.

Kelly, sur 6 cas, donne 6 Kahn positifs contre 5 Bordet-Wassermann.

Houghton, sur 474 cas de syphilis cérébro-spinale, rapporte 463 Kahn positifs pour 458 Bordet-Wassermann.

Gilman et Mac Intyre accusent 90 % de résultats positifs avec le Kolmer-Wassermann ; le Kahn ne l'est que dans la proportion de 72,7 %.

Garcia : le Kahn est moins sensible que le Bordet-Wassermann et surtout que le Meinicke.

Demanche : sur 32 cas, 28 Kahn +, 23 Hecht, 21 Vernes et autant de Calmette-Massol.

Spillmann : 8 Kahn et 8 Hecht positifs sur 12.

Résultats des hôpitaux de Lyon (principalement service du Professeur Bériel, à l'Antiquaille; service du Docteur Bernheim, au Perron; Hôpital militaire Desgenettes).

a) *Tabes* : 16 cas non traités.

8 furent positifs aux trois réactions de Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn ; 5 négatifs au Kahn et au Bordet-Wassermann (sans Hecht), et 2 positifs au Kahn seul (1 +, 1 + + +), avec une discordance : Hecht +, Bordet-Wassermann —, Kahn + + +.

(2) *Lancet*, p. 599, 20 sept. 1924.

A noter que sur 3 cas traités, le Kahn restait positif avec négativation du Bordet-Wassermann.

b) *P. G.* : 7 cas, positifs à la fois au Kahn et au Bordet-Wassermann, confirmés par un Bordet-Wassermann très positif dans le liquide céphalo-rachidien.

Un pseudo-bulbaire, qui avait fait penser à une *P. G.* chez un syphilitique ancien irrégulièrement traité, présentait un Kahn négatif dans le sang, avec Bordet-Wassermann négatif dans le sang et le liquide céphalo-rachidien (observation du service du Professeur Bériel).

c) Enfin 21 *syphilis nerveuses* diverses (hémiplégies, Erb, état tigré du névraxe, troubles médullaires et méningés) donnèrent 14 Bordet-Wassermann et 15 Kahn positifs ; sur 11 examens le Hecht donnait 9 réactions positives et 2 sans résultat.

La discordance Hecht + , Kahn + , Bordet-Wassermann — a été notée deux fois (une hémiplégie ancienne du service du Docteur Bernheim, et une paraplégie spasmodique typique du service de Neurologie de Desgenettes, qui présentait 20 lymphocytes dans son liquide céphalo-rachidien).

Par contre le Kahn fit défaut dans une radiculite spécifique avec réaction méningée (Hecht + , Bordet-Wassermann + + + + , Kahn négatif).

Au total, sur 44 *syphilis nerveuses* certaines et non traitées, le Kahn fournit 33 réactions positives (soit 75 % des cas) contre 29 au Bordet-Wassermann.

V) La réaction de Kahn dans la syphilis latente

REVUE DES PUBLICATIONS :

Kelly : sur 67 cas, 66 Kahn et 64 Bordet-Wassermann positifs.

Houghton : sur 414 cas, 397 Kahn + contre 350 Bordet-Wassermann +.

Garcia : sensibilité du Kahn 26,9 % contre 25,6 au Bordet-Wassermann et 27,3 au Meinicke.

Gilman et Mc Intyre : en 1928, sur 389 cas, Kolmer-Wassermann 91,2 % et Kahn 86 % ; l'année suivante, sur 414 cas, Kolmer-Wassermann 53,5 et Kahn 54,7 %.

Davenport : sur 79 cas, 66 Kahn très positifs, 10 plus faiblement, 2 douteux et 1 négatif.

Demanche et Guénot : sur 272 cas, 102 Kahn positifs et 5 douteux, 112 Hecht positifs et 21 douteux, 52 Vernes positifs et 21 douteux, 73 Calmette-Massol positifs et 25 douteux.

Spillmann enfin : sur 50 cas de syphilis latente, 26 Hecht et Kahn positifs.

NOS RÉSULTATS :

a) *Hôpital Militaire Desgenettes* : Dans ce groupe rentrent 24 malades chez lesquels, en l'absence de signes cliniques évidents, l'interrogatoire permet de retrouver une syphilis ancienne non traitée.

36 examens furent pratiqués par les 3 réactions de Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn :

— Hecht : 14 réactions positives, 14 négatives, 1 douteuse et 7 sans résultat.

— Bordet-Wassermann : 18 réactions positives (dont 2 + + et 3 +), 1 douteuse et 17 négatives.

— Kahn : 28 réactions positives, dont 23 fortes et seulement 8 négatives.

Pour illustrer la régularité du Kahn sur 4 examens successifs, prenons l'exemple de Moh..., en observation au 2° Fiévreux pour embarras gastrique. Quoique niant toute affection vénérienne, il accusait la notion d'un traitement spécifique. Il ne fut pas traité dans l'intervalle de ses 4 prises de sang qui donnèrent:

27 janvier: H. non hémol., B.-W. + , K. + + + +

10 février: H. + , B.-W. — , K. + + + +

23 février: H. non hémol., B.-W. + + + , K. + + + +

30 mars: H. + , B.-W. + , K. + + + +

Comparez avec les « sautes » du Bordet-Wassermann !

En outre nous devons considérer comme syphilis latentes trois autres malades de Neurologie, en observation pour tremblement ou troubles psychiques divers, et dont les réactions de Kahn et de Bordet-Wassermann étaient ensemble nettement positives. En l'absence de renseignements détaillés, l'opinion du Congrès de Copenhague est en effet que de tels malades ont les plus fortes chances d'avoir subi l'infection syphilitique.

b) Sur 11 malades civils, le Bordet-Wassermann donnait 7 réactions positives et le Kahn 9.

Dans un cas du Docteur Gaté (Mme Vern...), on notait Hecht et Bordet-Wassermann négatifs, Kahn + ; il s'agissait d'un néoplasme vulvaire avec trois fausses couches dans les antécédents.

VI) La réaction de Kahn dans la syphilis héréditaire

Kelly trouve à la fois Kahn et Bordet-Wassermann positifs dans 5 cas sur 5, Houghton de même dans 8 cas sur 8.

Gilman et McIntyre : sur 117 cas, Kolmer 51,3 % et Kahn 50,4 % positifs ; sur 111 cas, Kolmer 95,5 %, et Kahn 75,7 %.

Davenport : sur 64 cas, 49 Kahn très positifs 12 + +, 1 +, 1 douteux et 1 négatif.

Demanche : sur 12 cas, 7 K positifs, 8 H positifs et 1 douteux, 5 Vernes positifs et 1 douteux, 6 Calmette-Massol positifs et 3 douteux.

Spillmann : sur 16 cas, 8 Kahn + 8 Hecht +.

Personnellement, nous n'avons rencontré que 3 cas d'hérédo-syphilis non traitée, avec les trois réactions habituelles positives. Seul le Bordet-Wassermann fit défaut dans un cas.

VII) La réaction de Kahn dans la syphilis traitée

Du point de vue sérologique, la syphilis traitée mérite une étude à part : c'est là, en effet, que se rencontrent au maximum les discordances, tant en raison

de la sensibilité propre de chaque réaction à l'égard de la syphilis que de sa réponse plus ou moins prompte à la thérapeutique.

Demanche, sur 67 syphilis primaires et secondaires en traitement relève :

43 Kahn positifs et 4 douteux ;

41 Hecht positifs et 7 douteux ;

30 Vernes positifs et 4 douteux ;

33 Calmette-Massol + et 8 douteux.

Spillmann rapporte 761 cas de syphilis traitée, sur lesquels 233 Hecht furent positifs (30,6 %) et 9 limites contre 368 Kahn (48,3 %) avec 5 positifs à la limite.

La discordance entre les deux réactions de Hecht et de Kahn se monte à 76 cas, soit 10 % (58 K + H — contre 18 H + K —).

*
**

Les cas de syphilis traitée nous ont fourni une statistique particulièrement abondante, tant pour l'Hôpital militaire Desgenettes que pour les services de l'Antiquaille et les consultations de la Charité.

A) Au Laboratoire régional de l'E. S. S. M., nous avons pratiqué 471 examens comparatifs par les trois réactions de Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn, sans distinction du stade de la syphilis ni de l'intensité du traitement. L'analyse a donné :

Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn négatifs :
84 cas.

Hecht, Bordet-Wassermann et Kahn positifs :
153 cas.

H + B.-W. nég., K positif : 63 cas.

Kahn positif seul (26 très fortement, 33 + + et +) : 59 cas.

Le Hecht a été seul positif : 5 fois.

Le Bordet-Wassermann une seule fois avec + + + + (le Vernes accusait la valeur 7, H et K négatifs).

Le Kahn a été trouvé seul négatif dans 6 cas avec 2 fois B. - W. + + + +, 1 B. - W. + + et 3 B.-W. +.

Enfin, avec 12 résultats douteux pour le Kahn et 3 pour le Hecht, nous avons noté 82 cas où le Hecht n'a pas donné de résultats (sérum non hémolytique) :

30 cas avec B.-W. et K positifs,

30 cas avec B.-W. et K négatifs,

et 22 discordances dont 20 à l'avantage du Kahn.

Signalons la particulière fréquence d'un Hecht positif confirmé par le Kahn avec défaut du Bordet-Wassermann, ce qui souligne la faible sensibilité de ce dernier (13 % des cas).

Par simple addition, nous obtenons dans ces 471 cas les chiffres suivants (en éliminant dans le pourcentage des Hecht les sérums non hémolytiques) :

	positifs	douteux	négatifs	total	% positifs
Kahn	330 +	13 ±	128 —	= 471	69,8 %
B.-W.	197		274	= 471	41,8 %
Hecht	228	4	153	= 385	59,2 %

B) A l'Institut Bactériologique, sur 79 cas similaires, les trois réactions concordaient dans 46 cas (29+ et 17—), quatre fois le Bordet-Wassermann était seul négatif.

Le Kahn accusait trois réactions positives isolées contre deux au Bordet-Wassermann et vingt au Hecht qui, par contre, n'a pas donné de résultat dans 3 cas :

	positifs	negatifs	total	% positifs
Kahn	39	40	= 79	48,8
B.-W.	34	45	= 79	43
Hecht	53	23	= 76	69,7

C) Comparons maintenant seul à seul le Bordet-Wassermann et le Kahn :

Dans nos statistiques militaires ils concordent dans 315 cas sur 487 (192 positifs aux 2 réactions sans tenir compte des différents degrés de positivité, 123 négatifs) ; le Bordet-Wassermann donne 9 cas positifs avec Kahn négatif, tandis que le Kahn donne le chiffre énorme de 150 réactions positives alors que le Bordet-Wassermann est négatif (plus de 30 % des cas).

Les Kahn douteux s'observent 10 fois sur 13 avec un Bordet-Wassermann négatif.

L'Institut montre, sur 329 cas, 118 réactions positives, 159 négatives et 50 divergentes (24 en faveur du Bordet-Wassermann, 26 à l'avantage du Kahn), en moyenne 46 % de résultats positifs ; 2 Bordet-Wassermann douteux accompagnaient un Kahn négatif.

D) Faut-il conclure de la comparaison de ces deux tableaux à une différence de sensibilité du Kahn pratiqué dans les deux laboratoires ? A notre avis, le facteur personnel ne joue que dans une faible part ; il faut tenir compte du matériel clinique (malades de l'hôpital Desgenettes représentant des cas beaucoup

plus jeunes), et pour les méthodes colorimétriques nous avons vu qu'elles n'étaient pas également sensibles.

Si l'on ajoute aux résultats de l'Ecole les 104 Kahn négatifs sans autre contrôle (série la plus récente), le pourcentage des Kahn positifs chez nos malades militaires en traitement tombe à 57,5 %.

Ces tableaux ne peuvent avoir qu'une valeur d'indication, ils montrent néanmoins la grande sensibilité du Kahn dans la syphilis traitée, sensibilité largement supérieure à celle du Bordet-Wassermann et au moins égale à celle du Hecht, si l'on considère l'occurrence fréquente avec ce procédé des réactions qui ne permettent pas de conclure.

TABLEAU I. — *Comparaison des réactions de Hecht, B.-W. et Kahn dans la syphilis confirmée*

	total des cas	positifs			douteux			négatifs		
		H +	BW +	K +	SNH H±	BW ±	K ±	H —	BW —	K —
Σ 1	71	40	37	51	8		2	23	34	17
Σ 2	75	66	72	74	7			2	3	1
Σ 3	43	27	30	36	8		1	8	13	6
Σ lat.	41	19	20	33	8	1		14	20	8
Hérédo	3	3	3	3						
Σ nerv.	19	15	13	16	2			2	6	3
Σ traitée :										
mil.	471	228	197	330	90		13	153	274	128
civils	79	53	34	39	3			23	45	40
Total	802	451	406	583	126	1	16	225	395	203

Pourcentage : H. 56,3 % ; B.-W. 50,6 % ; K. 72,7 %.

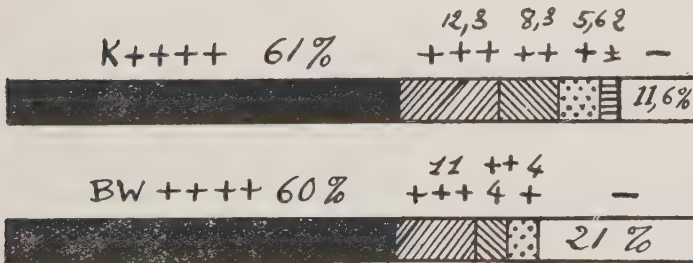
Avantage du Kahn sur le Hecht : 16,4 %.

Avantage du Kahn sur le B. W. : 21,1 %.

TABLEAU II. — *Kahn et Bordet-Wassermann*
dans la syphilis confirmée

Cas examinés	BW				Kahn			
	—	±	+	% +	—	±	+	% +
Σ 1	122	51		71 = 59	28	1	93 = 76,2	
Σ 2	115	4		111 = 96,4	1		114 = 99,1	
Σ 3	47	13		34 = 72,3	6	1	40 = 85	
Σ nerveuse	44	15		29 = 66	11		33 = 75	
Hérédo	3			3 = 100			3 = 100	
Σ latente	47	21	1	25 = 53	9		38 = 80	
Σ traitée : mil..	487	273		214 = 43,9	132	13	342 = 70,2	
civils	329	185	2	142 = 43,2	185		144 = 43,8	
Total	1194	562	3	629 = 52,7	372	15	807 = 67,6	
Supériorité diagnostique du Kahn sur le Bordet-Wassermann :								
14,9 %								

TABLEAU III. — *Intensité du Kahn et du B.-W.*
dans la syphilis (résultats militaires)



CHAPITRE IV

La Réaction de Kahn en dehors de la syphilis Sa spécificité

La réaction de Kahn peut-elle se montrer positive en dehors de la syphilis (ou du pian, que nous n'avons pas à envisager dans nos régions) ?

A priori rien d'impossible : le Kahn est en somme une réaction empirique, elle révèle seulement une propriété « surfloculante » du sérum, propriété qui se rencontre avec une particulière fréquence dans le sérum syphilitique. Mais tandis que le Kahn la révèle directement, les réactions d'hémolyse, comme le Bordet-Wassermann, ne le font que par un long détour ⁽¹⁾.

A défaut de base théorique sûre, la question de la spécificité du Kahn ne peut être tranchée que par la clinique.

Nous passerons rapidement en revue les opinions des principaux auteurs, puis nous étudierons le Kahn dans diverses conditions pathologiques, en insistant sur celles qui ont pu être signalées comme l'occasion

(1) Sur l'identité des réactions d'hémolyse et de floculation, voir l'étude de Mme CHEVREL-BODIN et CORMIER, *Ann. Derm. Syph.*, 1011, nov. 1932 ; DEMANCHE, *Presse Méd.*, 1931, p. 1077 et R. L. KAHN, *J. Am. Med. Ass.*, 89 : 1841, 26 nov. 1927.

de fausses réactions plus fréquentes au Bordet-Wassermann (lèpre, tuberculose, affections fébriles, etc...).

Dès le début, Kahn annonçait la haute spécificité de sa réaction ; tout en se gardant de lui prêter une valeur absolue, il rendait responsable de la plupart des fausses positivités une erreur de technique, ou une confusion à l'envoi. Nous avons vu qu'à la Conférence de Copenhague le Kahn était entre les mains de son auteur l'une des rares réactions exemptes d'erreur. Il partageait ce privilège avec les deux Sachs-Georgi, et deux modifications du Bordet-Wassermann, celle de Harrison-Wyler et celle de Sierakowski.

Dès 1922, avec le premier procédé de Kahn, Keim et Wile relevaient, sur 157 sérums témoins, 2 réactions ++ et 1 + (acné, variole, diabète).

Detweiler ⁽²⁾ trouve 11 Kahn positifs sur 1.540 cas sans syphilis. Dans 6 pneumonies où le Bordet-Wassermann accusa une réaction légèrement positive en période aiguë, puis négative à la défervescence, le Kahn resta constamment négatif.

Holmes ⁽³⁾ note un Kahn positif dans 4 grossesses, 2 tuberculoses, 1 cas de paludisme. Mais lui aussi utilisait le procédé primitif.

Keim et Kahn ⁽⁴⁾ étudient comparativement au Bordet-Wassermann la spécificité du Kahn standard sur 2.500 sujets indemnes de syphilis. Pour 3 Bordet-Wassermann positifs (pneumonie, amygdalite, déviation de la cloison), le Kahn était 7 fois positif, (uniquement dans des dermatoses banales (4+, 2 ++ et

(2) *J. Am. Med. Ass.*, 81 : 815, 1923.

(3) *J. Am. Med. Ass.*, 81 : 294, 1923.

(4) *J. Lab. Clin. Med.*, 1925.

1 + + +). Il reste régulièrement négatif dans les affections fébriles, la tuberculose et le cancer.

La faible proportion d'erreurs fournie par le Kahn (0,28 %) satisfait son auteur.

Par contre, le Kolmer-Wassermann ne donnait, entre les mains de Gilman et Mc Intyre, que 0,4 % d'erreurs, alors que le Kahn standard offrait 2,9 % de fausses réactions.

Dans un autre travail, les mêmes auteurs rapportent 1,8 % de réactions positives nettes au Kolmer contre 4,3 % au Kahn sur 373 examens en dehors de la syphilis.

Demanche et Guénot ont soumis 169 sérums de sujets indemnes de syphilis à l'examen comparé par les 5 réactions de Hecht, Bordet-Wassermann, Calmette-Massol, Vernes et Kahn ; toutes furent négatives, sauf 3 Hecht (1 chancrelleux, 2 malades mis au Dmelcos), et le Kahn douteux dans 1 cas fut positif dans 3 cas de cancer, du reste discutables.

L'année suivante, ils relèvent, sur 12.000 réactions, 2 Kahn positifs suspects (1 vaccine généralisée, 1 bubon peut-être mixte).

Spillmann a noté :

sur 20 chancres mous, 1 Kahn + et 1 Hecht douteux ;

sur 10 lupus, 10 résultats négatifs ;

sur 11 ulcères variqueux, 11 Kahn négatifs et 2 Hecht positifs,

et sur 27 dermatoses diverses, 27 Kahn négatifs, tandis que le Hecht donnait 2 fausses réactions (pelade et pityriasis rosé).

Gernez et Luc trouvent 6 Kahn positifs sur 371 sérums témoins.

*
* *

Parmi les conditions pathologiques ou expérimentales plus particulièrement étudiées, les auteurs n'ont guère relevé que la lèpre comme susceptible de donner des erreurs considérables.

J. W. Mu et H. L. Keim ⁽⁵⁾ rapportent une comparaison du Kahn et du Bordet-Wassermann sur 106 fiévreaux (pneumonie, typhus, fièvre ondulante et typhoïde). Les réactions pratiquées au plus fort de la fièvre et répétées quelques jours après la défervescence ont donné des résultats parallèles et spécifiques.

Gernez ⁽⁶⁾ a observé l'action de la pyrétothérapie (injection intraveineuse de Dmelcos à forte dose) et du choc provoqué (électrargol intraveineux) sur les réactions de Kahn, Bordet-Wassermann et Vernes. Il n'a pas noté de modifications importantes : le Bordet-Wassermann est réactivé dans 3 cas où le Kahn était déjà positif, un Kahn faiblement positif est négativé dans 2 cas à Bordet-Wassermann négatif.

Craig ⁽⁷⁾ note un pourcentage légèrement supérieur de Bordet-Wassermann et Kahn positifs chez les sujets atteints d'infections amibiennes (réaction de fixation du complément de Craig positive) par rapport aux individus à réaction de Craig négative.

Root et Stuart ⁽⁸⁾ ont obtenu 59 discordances par

(5) *Arch. Derm. Syph.*, 17 : 387, mars 1928.

(6) *Soc. Biol. Lille*, 13 fév. 1933.

(7) *J. Am. Med. Ass.*, 95 : 10, juillet 1930.

(8) *New England J. Med.*, 204, juin 1931.

les réactions de Kahn, Bordet-Wassermann et Hinton sur un ensemble de plus de 1.000 diabétiques, mais pas de conclusions nettes.

La grossesse, qui peut influencer sur le Bordet-Wassermann (atténuation ou même disparition : Klaften), ne semble pas modifier sensiblement les réactions de floculation : Chatellier recommande l'emploi du Kahn comme contrôle.

L'alcoolisme aigu ou chronique, l'anesthésie sont sans action sur le Kahn ⁽⁹⁾. Il a encore été étudié dans le Kala-Azar (Mu et Huie), la méningite (Rickey et Kurtz), le paludisme (Smith), etc...



La *tuberculose* a été longtemps considérée comme pouvant donner de fausses réactions au Bordet-Wassermann.

Une telle éventualité apparaît très réduite avec le Kahn : Stucky et Huntley affirment qu'il n'est pas modifié par la présence de l'infection tuberculeuse (*Am. Rev. Tub.*).

Kilduffe, sur 70 tuberculeux connus, note 2 Kahn positifs dont la syphilis était à exclure (le Kolmer-Wassermann étant par ailleurs négatif) ; 2 autres réactions positives étaient confirmées par l'anamnèse et le Kolmer.

Wilson et Nedley ⁽¹⁰⁾ trouvent 12 Kahn positifs dans 153 tuberculoses pulmonaires : 8 avaient une histoire

(9) Corresp. *J. Am. Med. Ass.*, 1933

(10) *J. Lab. Clin. Med.*, juillet 1924, p. 704.

de syphilis, et 7 fois le Bordet-Wassermann était positif. Dans 4 autres cas le Bordet-Wassermann était seul positif sans raison clinique.

*
* *

En fait, seule la *lèpre* paraît influencer sérieusement les séro-réactions.

Yagle et Kolmer ⁽¹¹⁾ donnent 2 réactions positives sur 23 lépreux indemnes de syphilis. Kolmer attribue ces fausses réactions à la quantité des lipoides introduits artificiellement dans le sang des lépreux traités à l'huile de Chaulmoogra.

Arguèlles admet quelques fausses réactions du Kahn.

E. V. Pineda et E. Roxas Pineda, sur 250 lépreux, trouvent 36 sérums Kahn positifs : or 28 étaient cliniquement atteints de pian ou de syphilis et 3 des 8 autres réagirent au traitement spécifique.

Clara Nigg et Paul Larsen ont noté 23 Kahn et 20 Bordet-Wassermann positifs sur 75 lépreux : à leur avis, le phénomène de zone (production d'une réaction faible avec un excès de sérum) se rencontre avec une fréquence particulière dans le sang des lépreux (hémolysine naturelle ?), en tout cas il se manifestait pour 10 des Bordet-Wassermann positifs.

Fleury de Silveira et Gomez (1929) ont examiné 499 sérums de lépreux sans signes cliniques de syphilis et obtenu 75 Kahn positifs.

Trincao (1930) rapporte dans les mêmes conditions 24 K + sur 61 (10 Kahn positifs isolés contre 1 Bordet-

(11) *Arch. Derm. Syph.*, 183, août 1923.

Wassermann seul positif) et juge défavorablement cet excès de sensibilité.

Enfin Badger (1931) ayant trouvé sur 207 lépreux d'Honolulu au plus 10 % de syphilitiques, obtient 20,2 % de Kolmer et 27,5 % de Kahn positifs.

*
**

Pour nous faire une opinion sur la spécificité du Kahn tel qu'il a été pratiqué à Lyon, nous avons classé 907 cas, dans lesquels la syphilis n'a pu être mise en évidence. Mais d'emblée nous ferons des réserves sur la difficulté d'éliminer à coup sûr une infection ancienne, même chez des malades interrogés et examinés directement. Le chiffre de réactions étiquetées « faussement positives » et « non spécifiques » est un chiffre maximum que nous aurions certainement vu se réduire à un examen plus approfondi.

I) Vénériens non syphilitiques

a) MALADIE DE NICOLAS-FAVRE. — 11 réactions de Kahn furent pratiquées sur 7 maladies de Nicolas-Favre : 8 furent négatives.

L'une très positive (+ + + +) chez un malade qui, avec une intradermo-réaction de Frei positive, et par ailleurs présence de gonocoques, ne présentait aucun signe de syphilis (Bordet-Wassermann négatif).

Un autre malade du 3^e Fiévreur, Bou..., le seul chez lequel la lymphogranulomatose inguinale subaiguë

n'ait pas été affirmée (diagnostic hésitant avec un chancre mou peut-être mixte) se présentait comme suit :

6 et 20 août : Kahn négatif.

1^{er} septembre : Hecht — B.-W. — Kahn +.

15 septembre : Hecht + B.-W. — Kahn ++.

Il fut mis au traitement mercuriel quinze jours plus tard.

b) CHANCRE SIMPLE. — Sur 161 sérums de chancrelleux du 3^e Fiévreux, nous avons relevé 140 réactions négatives, 2 douteuses et 19 réactions positives à des degrés divers.

8 + dont 3 répétés au même degré et à quelques jours d'intervalle.

6 ++ et 5 +++, ce qui donnerait 11 % d'erreur.

Mais 5 de ces réactions furent corrigées par un examen ultérieur négatif, sans traitement spécifique dans l'intervalle, un autre sujet suspect avait reçu 6 piqûres de 914 avant de devenir négatif.

Par ailleurs on sait la persistance du Kahn chez les syphilitiques anciens traités ou non : le seul fait de consulter les registres de traitement des deux années précédentes nous a permis d'éliminer nombre de cas semblables pour les classer parmi les syphilitiques. Nous n'avons jamais noté de Kahn + + + + dans le chancre simple.

Sur 100 de ces malades le Bordet-Wassermann donnait 1 réaction positive isolée, 1 douteuse, 1 anticomplémentaire ; le Hecht 3 réactions douteuses et 19 sans résultat.

A l'Antiquaille, 54 sur 59 chancres simples présentèrent un Kahn négatif.

5 furent positifs (1 + et 4 + + +, dont l'un au moins était suspect : porteur d'un ganglion dur il fut mis au traitement bismuthique sur la foi du Kahn).

Le Bordet-Wassermann fut 6 fois positif, dont 4 fois seul : en particulier il se montra fortement positif à deux examens, distants de quatre jours, chez une fillette de 11 ans qui présentait une chancrelle typique (Ducrey +). Il devint spontanément négatif huit jours plus tard, alors que le Kahn était resté négatif à ces 3 examens (Docteur Gaté).

Quant au Hecht, sur 25 examens seulement, il se montra 15 fois négatif, 2 fois sans résultat et 8 fois positif sans raison clinique.

Nous n'avons pu expliquer le cas de Rom... (Docteur Gaté) qui, porteuse d'un bubon typique et enceinte de 3 mois, présenta à vingt jours de distance les 3 réactions (Hecht, Bordet-Wassermann, Kahn) très positives, puis négatives toutes trois.

Chez beaucoup de ces malades la recherche du tréponème avait été pratiquée, toujours négative ; la plupart étaient Ducrey +, avec auto-inoculation ou intradermoréaction au Dmelcos positive.

c) GONOCOCCIES. — Sur 85 blennorragies (urétrite et complications diverses), dont 20 à gonoréaction positive (D^r Masson), le 3^e Fiévreux nous a fourni 80 Kahn négatifs :

2 douteux ;

2 faiblement positifs,

et seulement 1 très positif non expliqué ;

32 Bordet-Wassermann et autant de Hecht étaient restés négatifs.

De l'Antiquaille, nous avons 33 résultats, dont trois Kahn très légèrement positifs (l'un suspect, mis au cyanure, fut négatif le mois suivant, un autre était en pleine poussée de prostatite aiguë).

Le Bordet-Wassermann ne fut positif qu'une fois, avec Kahn négatif (poussée aiguë à 39°6).

Sur 13 Hecht pratiqués, 3 furent très positifs sans aucun signe de syphilis (dont un rhumatisme à gonocoques).

d) ULCÉRATIONS BANALES (herpès génital, végétations vénériennes, balanite, avec ou sans adénopathie, etc...).

Sur 66 ulcérations classées non spécifiques (3° fiévreux), 58 Kahn furent négatifs, 1 douteux et 7 positifs 5 +, 1 + +, et 1 + + + (herpès génital avec Hecht, Bordet-Wassermann, Vernes négatifs).

Dans 4 de ces cas, le tréponème ne fut mis en évidence ni dans l'ulcération, ni par ponction ganglionnaire.

Dans des cas suspects, le Kahn répété jusqu'à 7 fois, resta constamment négatif. Toutes réactions de Hecht et Bordet-Wassermann négatives (sur 50 cas).

Par contre, signalons que le Vernes, sur un ensemble de 36 vénériens non syphilitiques, a donné 7 réactions entre 3 et 11.

Dans le service du Docteur Gaté, 6 Kahn négatifs, mais 1 Hecht + B.-W. + Kahn + inexpliqué (herpès vulvaire sans Ducrey ni gonocoque et certainement pas syphilitique) ; 6 jours plus tard, Hecht + Bordet-Wassermann et Kahn négatifs.

II) Dermatoses banales

(En dehors de la syphilis, du cancer et de la tuberculose)

Sur 63 affections cutanées diverses, le Kahn fut trouvé 56 fois négatif (8 psoriasis, 8 eczémas, 7 ulcérations de jambe, 1 maladie de Chambert, etc...).

Un pityriasis rosé nous a donné : Hecht + Bordet-Wassermann et Vernes négatifs — Kahn + + + +.

Le Kahn présenta par ailleurs 6 faibles réactions isolées dans 2 vitiligos, 1 eczéma, 1 furoncle du pubis, 1 lichen plan du gland sans histoire de syphilis et 1 ulcération banale de la muqueuse buccale.

Le Bordet-Wassermann fut positif 1 fois (eczéma) et le Hecht 1 fois très positif avec Bordet-Wassermann et Kahn négatifs (plaie atone avec la notion d'un traitement antérieur possible au bismuth).

III) Lèpre

4 examens ont pu être pratiqués sur des malades du Professeur Nicolas :

	Hecht	B.-W.	V.	Kahn	
P... (lèpre anesthésique et atrophique)	pos.	—	0	+	1
S... (lèpre nodulaire).....	très pos.	+++	6	—	
Mar... (lèpre mutilante et anesthésique)	très pos.	++++	18	+++	180
Mme B... (lèpre maculeuse achromique)	très pos.	—		—	

Tous ces malades niaient la syphilis, il semble néanmoins qu'il faille l'admettre pour Mar..., en raison de ses 4 réactions très fortement positives. Hors ce cas, le Kahn ne donne qu'une fausse réaction très légèrement positive, tandis que le Hecht se compromet bien davantage.

IV) Tuberculose

Parmi les tuberculeux rencontrés, nous n'avons retenu que ceux chez lesquels la notion de syphilis se trouvait assez sûrement éliminée.

Sur un total de 34 tuberculoses confirmées (pulmonaires à B. K. +, ganglionnaires, osseuses, cutanées, etc...) nous notons 29 Kahn négatifs — 1 douteux.

— 1 réaction + + chez un sujet atteint de méningite bacillaire alors qu'un cas identique a été trouvé négatif (Hecht, Bordet-Wassermann, Vernes négatifs).

— 1 + + dans une bronchite traînante avec présence de B. K. (Hecht et B.-W. négatifs).

— 1 + dans 1 cas d'adénite axillaire tuberculeuse.

— Enfin Clair... (pachypleurite et adénite sus-claviculaire tuberculeuse) présentait Hecht et Bordet-Wassermann négatifs, Kahn + + +, Vernes-péréth. 0, Vernes résorcine = 54.

Parmi les négatifs au Kahn, signalons 3 lupus et 3 tuberculoses verruqueuses pures.

Le Hecht n'a donné qu'une fausse réaction, corrigée par deux examens ultérieurs négatifs, dans une tuberculose verruqueuse.

V) Affections médicales diverses

Le Kahn demeura muet dans 5 maladies infectieuses, 4 affections parasitaires, 1 zona, 16 affections cardio-rénales, 18 affections pulmonaires non tuberculeuses et 32 cas de caractère banal.

Mais nous insisterons sur les 6 réactions négatives obtenues chez des paludéens : dans un cas, le sang avait été prélevé en pleine crise thermique à 40°2. Sur 11 sérums de sujets ictériques, 9 furent négatifs au Kahn, 2 légèrement positifs ont été négatifs à un examen ultérieur (il s'y joignait dans 1 cas un Hecht positif).

12 éthyliques avérés présentèrent un Kahn négatif.

Par ailleurs, 3 réactions furent douteuses (bronchite diffuse, algies osseuses) et 10 légèrement positives, mais plusieurs répondaient à des cas cliniquement suspects (colite hémorragique, artérite, angine érythémateuse, 3 courbatures fébriles, 3 bronchites, 1 diabète et une polynévrite diphtérique).

Le Bordet-Wassermann se montra 1 fois seul positif dans une bronchite traînante. Dans un cas du Docteur Gaté (rhumatisme déformant à gonocoques, traité par sels d'or, massage, diathermie), le Bordet-Wassermann fut à 5 jours d'intervalle deux fois très positif, tandis que le Kahn restait négatif.

A noter encore 2 Bordet-Wassermann douteux avec Kahn négatif.

Dans le domaine neurologique, le Kahn, sur 67 examens, a donné 2 réactions douteuses (une monoparé-

sie crurale et une paraplégie flasque progressive) et 2 réactions faiblement positives (une myopathie scapulo-humérale et une paraplégie flasque transitoire du service du Docteur Bériel).

Le Kahn était négatif dans 13 sciatiques, autant d'hémiplégies, des paralysies faciales, des cas de chorée, parkinson, poliomyélites, etc...) avec 1 fausse réaction du Bordet-Wassermann.

Sur 25 sujets présentant des crises d'allure comitiale (20 au moins étant des comitiaux typiques) il donnait 3 réactions faibles et 1 fortement positive avec Hecht et Bordet-Wassermann négatifs.

Chez 45 mentaux ⁽¹²⁾ nous avons noté trois Kahn faiblement positifs (dont un confirmé par le Hecht et un autre par le Vernes). Par contre, en présence d'une discordance très nette (H. + B.-W. + + + +, Vernes et Kahn négatifs) chez un hyperémotif, la clinique donnait raison aux réactions de flocculation en éliminant la syphilis.

Au total, dans ce cadre des affections médicales courantes, et en l'absence de renseignements plus précis, nous enregistrons 15 réactions faussement positives du Kahn sur 250.

VI) Cancer et affections chirurgicales

Nous avons noté un Kahn négatif, seul ou avec d'autres réactions, dans 4 épithéliomas (2 de la face, 1 palmaire et 1 épithéliome plan cicatriciel) — 4 tumeurs

(12) Voir étude de PROESCHER et AREUSH, *Am. J. of Psych.*, 9 : 195, juillet 1929.

cérébrales diverses, 1 néoplasme du larynx et 1 de l'estomac, au total : 10 cancers.

Pour un néoplasme vulvaire déjà cité (H. et B.-W. négatifs, K. +) il fallait conclure, d'après les antécédents, à une syphilis ancienne.

Par ailleurs, sur 120 cas chirurgicaux divers (38 O. R. L., 25 opht., 9 plaies, 6 abcès ou phlegmons, 5 arthrites chroniques, etc...), le Kahn donnait 109 réactions négatives — 2 douteuses (sinusite, ostéomyélite) et 9 positives, mais cliniquement discutables ; 7 faiblement positives (2 otites moyennes suppurées, 1 ptérygion enflammé, 1 astigmatisme, 1 atrophie optique, 1 décoloration papillaire et 1 sujet présentant des algies multiples),

et 2 très positives comme suit :

H. et B.-W. négatifs, Kahn + + + chez un fracturé du tibia avec une blennorrhagie dans les antécédents ;

H. + et B.-W. négatifs, Kahn + + + + (20 unités), chez un amputé accusant des douleurs causalgiques, très probablement ancien syphilitique.

Ainsi, et toujours dans la mesure où la syphilis n'était pas décelable à l'examen clinique, nous avons dû reconnaître au Kahn Standard la possibilité de réactions positives, sans raison apparente, dans la proportion de 78 cas sur 907, soit 8,6 %. La plupart des discordances concernaient des ulcérations génitales ou des chancres mous, tous suspects a priori, les autres se voyaient surtout dans des dermatoses ou des cas de tuberculose. Ce chiffre est certainement excessif : en admettant même pour beaucoup l'existence d'une syphilis latente, le Kahn a besoin d'être contrôlé.

Le Hecht, dans les mêmes conditions, donne 2,5 % d'erreur caractérisée, sans compter les réactions douteuses ou sans résultat. Par contre, le Bordet-Wassermann, 12 fois positif sur 700 cas non syphilitiques, nous apparaît plus spécifique. Mais il faut se garder d'accorder à l'une ou à l'autre de ces réactions la valeur absolue que présenterait, par exemple, une action diastatique : « Le Bordet-Wassermann peut être positif sans conteste chez un individu ne présentant aucun signe ni antécédent de syphilis, et cela dans un grand nombre de cas. » (Nicolas et Gaté, *Soc. Fr. Derm. Syph.*, 2 avril 1925).

CHAPITRE V

La Réaction de Kahn quantitative

Depuis longtemps, les auteurs ont cherché à représenter par des chiffres l'intensité des séro-réactions de la syphilis, à substituer à l'appréciation qualitative de l'activité spécifique d'un sérum une mesure quantitative.

Le Bordet-Wassermann classique ne suffit pas, en effet, avec la notation à quatre croix, à apprécier utilement les variations dans le sérum des syphilitiques au cours du traitement ; il n'est quantitatif que dans des limites très étroites.

Aussi a-t-on essayé de le développer dans ce sens. Kolmer y est arrivé en opérant avec des dilutions échelonnées de sérum, mais cette méthode quantitative de Kolmer-Wassermann est longue et compliquée, ses éléments sont difficiles à contrôler et à standardiser.

Par contre, les réactions de précipitation qui, à sensibilité et spécificité au moins égales, utilisent comme seul réactif une solution de lipoïdes stable, semblaient tout indiquées pour une semblable étude.

Vernes a ouvert la voie en se basant sur l'hypothèse

que le degré d'opacité du mélange sérum-lipoïde est proportionnel à l'activité du sérum syphilitique.

Ce point de vue théorique est discutable, mais si l'on note une courbe descendante dans les cas en traitement, on peut dire qu'une telle réaction peut rendre des services en pratique.

La Sigma-Réaction de Dreyer et Ward, très employée en Grande-Bretagne, éprouvée à la Conférence de Copenhague, est d'application très délicate.

Sachs-Georgi, Meinicke ont décrit pour leurs méthodes des procédés quantitatifs.

Qu'il dose vraiment ou non l'activité syphilitique du sérum, le principe de ces dernières méthodes apparaît le même, à savoir de faire varier le rapport sérum-antigène, la méthode la plus pratique étant celle des dilutions.

Le Kahn standard à 3 tubes n'offre que 4 degrés de positivité : tous les sérums très positifs sont notés uniformément + + + +, il fallait obtenir d'autres précisions.

La méthode quantitative mise au point par Kahn (1) mesure la quantité des réagines contenues dans les sérums positifs et l'exprime en unités de réaction de Kahn. Il y a deux façons de faire varier le rapport sérum-antigène :

Soit par augmentation progressive des doses d'antigène : c'est ce que proposent Hopkins et Rock-

(1) *The Kahn test : A practical guide*, Baltimore, p. 148.

straw ⁽²⁾. Ils prennent pour unité arbitraire de réagines par cc. la réaction ++ de leur troisième tube (0 cc. 0 25 d'antigène pour 0 cc. 2 de sérum pur), unité qui équivaldrait à celle de la Sigma-Réaction. Mais ces équivalences, de même que celles tentées avec les diverses valeurs du Bordet-Wassermann, ne sauraient être que très grossièrement approchées, et les interpolations proposées sont entièrement arbitraires.

Soit, ce qui est plus pratique, par diminution progressive des doses de sérum : on détermine la plus petite quantité de sérum qui donnera un précipité défini en présence d'une dose constante d'antigène.

Nous empruntons à Demanche la description du procédé quantitatif de Kahn, que nous ferons suivre de l'exposé des modifications proposées par Debains.

La proportion volumétrique optima étant de 1 (antigène) : 15 (sérum), on admettra que tout sérum non dilué qui donne une réaction nettement positive (++++, +++ ou ++) renferme 4 unités Kahn.

Si le sérum dilué n fois donne encore une réaction nettement positive, sa valeur en unités Kahn, ou son pouvoir flocculant sera de $n \times 4$ unités.

TECHNIQUE DU KAHN QUANTITATIF.

I. — *Procédé original : réaction à huit tubes.* a) *dilution.* — Le sérum centrifugé et chauffé se répartit comme suit :

(2) *J. Lab. Clin. Med.*, nov. 1927, 13 : 146.

Taux dilution

Tube N° 1....	1 =	sérum pur.		
Tube n° 2....	5 =	0 cc. 2	sérum pur	+ 0 cc. 8 solution salée
Tube n° 3....	10 =	0 cc. 7	dilution n° 2	+ 0 cc. 7 —
Tube n° 4....	20 =	0 cc. 2	dilution n° 3	+ 0 cc. 2 —
Tube n° 5....	30 =	0 cc. 2	—	+ 0 cc. 4 —
Tube n° 6....	40 =	0 cc. 1	—	+ 0 cc. 3 —
Tube n° 7....	50 =	0 cc. 1	—	+ 0 cc. 4 —
Tube n° 8....	60 =	0 cc. 1	—	+ 0 cc. 5 —

b) *Pratique de la réaction.* — Les 8 tubes sont disposés en série sur un portoir.

L'antigène (qu'il sera bon de concentrer à 1 cc. + 1 cc. au lieu de 1 cc. + 1 cc. 1) sera déposé au fond de chaque tube à la dose de 0 cc. 01 (pipette spéciale), et on ajoutera 0,15 de chaque dilution de sérum en commençant par la plus étendue (on peut utiliser ainsi la même pipette).

Agiter 3 minutes, ajouter 0 cc. 5 d'eau salée dans chaque tube.

c) *Lecture et calcul des unités.* — En ne tenant compte que des résultats nettement positifs, quelle est la dilution la plus étendue qui précipite ?

Le pouvoir flocculant du sérum $S = 4 \times D$ (taux de la dilution).

Si le résultat est encore positif à la soixantième dilution, continuer à diluer jusqu'à ce qu'on obtienne une réaction négative.

Ce procédé exige peu de sérum (0 cc. 35 ou 0,2 à la rigueur), mais la préparation des dilutions demande beaucoup de temps.

II. — PROCÉDÉ PROPOSÉ PAR DEBAINS : *réaction à 12 tubes*. — Les dilutions sont rapidement obtenues à partir d'une dilution-mère à 1:5 :

Sérum 0 cc. 3
Eau physiol. 1 cc. 2

	eau salée	dilution mère	dilutions obtenues	unités Kahn
Tube 1.....	1 cc. 9	+ 0 cc. 1	1/100	400
— 2.....	1 cc. 7	+ 0 cc. 1	1/90	360
— 3.....	1 cc. 5	+ 0 cc. 1	1/80	320
— 4.....	1 cc. 3	+ 0 cc. 1	1/70	280
— 5.....	1 cc. 1	+ 0 cc. 1	1/60	240
— 6.....	0 cc. 9	+ 0 cc. 1	1/50	200
— 7.....	0 cc. 7	+ 0 cc. 1	1/40	160
— 8.....	0 cc. 5	+ 0 cc. 1	1/30	120
— 9.....	0 cc. 3	+ 0 cc. 1	1/20	80
— 10.....	0 cc. 2	+ 0 cc. 2	1/10	40
— 11.....	dilution à 1/5		1/5	20
— 12.....	sérum non dilué			4

On distribue d'abord la dilution-mère (0 cc. 2 dans le 10^e tube, 0 cc. 1 dans les 9 autres), ensuite l'eau physiologique, bien agiter chaque tube pour obtenir un mélange homogène.

Pour la réaction 0 cc. 01 de la suspension d'antigène, 0 cc. 15 de chaque dilution, on agite et on lit après addition de 0 cc. 5 d'eau physiologique comme plus haut.

Pour le contrôle des traitements, et surtout quand le Vernes est négatif, il y a tout avantage à employer l'antigène « sensibilisé » qui fournit une échelle plus étendue.

John-E. Walker ⁽³⁾, consacrant un chapitre au Kahn quantitatif, insiste sur ce point que, plus fort est le Kahn, plus le malade a des chances d'être syphilitique, sans qu'il soit possible de fixer un seuil au-dessus duquel un Kahn positif serait une certitude.

Faut-il établir une relation entre le nombre de réagines du sang du malade (unités arbitraires de Kahn) et l'intensité clinique de la syphilis ?

Selon Houghton, ce parallélisme est très probable : il apporte ⁽⁴⁾ deux cas très nets de réactions d'Herxheimer correspondant à une ascension brusque et considérable du Kahn quantitatif. Dans un cas de syphilis secondaire qui présenta à la troisième injection arsénicale une aggravation marquée de ses lésions cutanéo-muqueuses, le Kahn monta en même temps de 320 à 880, pour redescendre ensuite progressivement.

Dans le second cas, phénomènes cliniques semblables, auxquels correspondait une saute de 80 à 240 unités Kahn d'un jour à l'autre. Les courbes de telles réactions présentent une flèche très nette.

Doit-on en conclure, au point de vue théorique, que les réagines syphilitiques seraient dues à la désintégration dans le sang des spirochètes ? C'est possible.

En tout cas, le Kahn est plus sensible à la réactivation que le Bordet-Wassermann.

Nous avons pratiqué nous-même, au laboratoire de l'Ecole, selon la technique de Demanche, 250 réactions de Kahn quantitatives, dont une faible partie seulement ont pu être comparées avec le Vernes.

(3) *J. Am. Med. Ass.*, 7 mai 1927, 88 : 1469.

(4) *J. Am. Med. Ass.*, 5 mars 1927, 88 : 719.

Beaucoup de cas concernaient des syphilis primaires ou secondaires avec des chiffres atteignant jusqu'à 400 (dilution au centième). Dans un cas de chancre mixte (Regr... 3° Fiévreux), le Kahn quantitatif a permis de suivre la syphilisation par une progression sérologique nette avant la clinique :

	Hecht	B.-W.	Kahn
22 février	S. non hémol.	—	—
10 mars	S. non hémol.	—	—
24 mars	+	—	+ + + + = 4
30 mars	—	—	+ + + + = 20
6 avril	—	—	+ + + + > 40

Pour Th..., ancien syphilitique traité au Maroc, le diagnostic hésitait à propos d'une ulcération remontant à plus de 3 semaines, entre chancre simple ou mixte. La syphilis primaire (récidive) fut finalement affirmée, le Kahn quantitatif avait accusé une progression nette, avec un B.-W. d'abord négatif :

3 mars	SNH	B.-W. —	K	+ + + + = 44
10 mars	SNH	+ + + +		+ + + + = 20
25 mai	SNH	non pratiqué		+ + + + = 20

(après traitement).

Dans la syphilis traitée qui nous a fourni la majeure partie de nos observations, nous avons pu suivre la chute en général régulière du Kahn quantitatif avec le traitement. Toutefois, des variations d'un degré ou deux ne sont pas rares d'une semaine à l'autre, spontanées ou correspondant à une réactivation réelle.

X..., en pleine syphilis secondaire, mis aussitôt au 914, se présentait comme suit :

6 janvier	K. +	B.-W. + + + +	V. 81	K. 200
13 janvier	+	+ + + +	106	160
3 février	+	+ + + +		240
23 février	+	+ + + +		40
17 mars				160

Un autre cas, Car... (syphilis prise tout au début de la période secondaire) montre un Kahn croissant, puis obéissant à l'influence du traitement :

13 janvier.....	H+	BW + + + +	V 32	K + + = 2
27 janvier.....	+	+ + + +	18	+ + + + = 4
10 mars.....	+	+ + + +		+ + + + = 120
30 mars.....	+	—		+ + + + = 20
6 avril.....	—	—		+ + + = 20
23 juin-7 juillet.				— = 0

D'après 60 examens comparatifs, nous avons cherché à établir entre les deux méthodes quantitatives de Kahn et de Vernes, une correspondance numérique : nous y avons vite renoncé.

Sur 13 sérums donnant 20 unités Kahn, le Vernes se trouvait 7 fois négatif.

Sur 14 sérums de 40 unités Kahn, 4 Vernes négatifs, et nous avons noté des Vernes négatifs avec des Kahn à 80 et même à 200 unités (dans un cas de syphilis tertiaire du testicule, en traitement, avec Hecht positif et B.-W. + +).

Nous n'avons pas obtenu de Kahn supérieurs à 20 unités en dehors de la syphilis démontrée (un chan-

cre mou suspect nous a donné à deux reprises un Kahn=20 avec des réactions d'hémolyse négatives). Mais le point délicat du Kahn quantitatif nous semble être la difficulté de comparer entre elles les diverses séries pratiquées : un antigène mal préparé donne des réactions peu nettes, et on risque de trancher au hasard entre 2 tubes de dilution différente qui accusent une précipitation faible, à la limite. Il faut donc apporter un soin minutieux à préparer la suspension d'antigène.

CHAPITRE IV

La Réaction de Kahn dans le liquide céphalo-rachidien

I) Historique

Les premiers auteurs qui voulurent appliquer au liquide céphalo-rachidien comme au sérum sanguin la jeune réaction de Kahn, s'aperçurent vite de son défaut de sensibilité. Anderson et Fischer ⁽¹⁾ examinant par le premier procédé de Kahn 339 liquides (prise 0,6 cc.) ne trouvaient que 68,3 % de concordance avec le Bordet-Wassermann.

Dudgeon ⁽²⁾, sur 61 liquides de P.G., note 52 Kahn positifs seulement contre 54 Bordet-Wassermann (Kahn primitif, mais 1 cc. de liquide au lieu de 0,3 de sérum. 12 heures d'incubation).

Johnson et Wellbrock ⁽³⁾, dans les mêmes conditions, ne révélèrent au Kahn que la moitié des liquides à B.-W. + . Même avec le Kahn standard, l'infériorité restait flagrante.

(1) *New York Med. J. Rec.*, oct. 1923.

(2) *Lancet*, 1924, p. 599.

(3) *Med. J. Rec.*, 2 : 304, 1924.

Dès 1923, Herrold ⁽⁴⁾, attribuant ce défaut de sensibilité à une moindre richesse du liquide céphalo-rachidien en réagines syphilitiques, proposa de les concentrer par précipitation des globulines (support des réagines) au moyen d'une solution saturée de sulfate d'ammoniaque. En reprenant le précipité par une quantité d'eau physiologique beaucoup plus faible que le volume primitif de liquide suspect, on obtient une solution d'autant plus riche en réagines que les globulines auront été plus concentrées.

Herrold, essayant par un procédé similaire de concentration d'enrichir les sérums douteux (ou de sujets traités à B.-W. négatif), n'a pas été suivi dans cette voie.

Mais Kahn mit au point la technique de sa réaction pour le liquide céphalo-rachidien, décrite dans son livre, en 1925 (pp. 153-188). Il publiait en même temps avec Keim ⁽⁵⁾ une statistique de 1.000 examens comparatifs entre B.-W. et Kahn, attribuant à celui-ci une sensibilité et une spécificité égales à celles du B.-W. A noter que sur 222 P. G., il trouvait 216 réactions positives aux 2 méthodes et 6 divergences (3 K. + B.-W. — et 3 B.-W. + K. —) dans des cas traités.

Trincao ⁽⁶⁾, étudiant 125 liquides, note 87,2 % de concordance complète entre B.-W. et K., 8 % de différences dans le degré de positivité et 6 discordances toutes en faveur du Kahn, avec une seule fausse réaction + +.

(4) *J. Am. Med. Ass.*, 81 : 203, 1923.

(5) *J. Am. Med. Ass.*, 84 : 881, mars 1925. — Voir aussi KAHN, KENDRICK et LANDAU, *id.*, 1927.

(6) *Soc. Biol.*, 1929, p. 126.

Le Kahn accuse ainsi un sérodiagnostic positif dans 4 % des cas qui auraient échappé au B.-W.

Mlle E. Salamon ⁽⁷⁾ apporte une statistique de 205 L. C. R., avec 90,7 % de concordance entre Kahn et B.-W. Au total, le Kahn donne 15 réactions positives isolées, le B.-W. 17 et le Meinicke (M.T.R.) 6 seulement, ces deux dernières méthodes accusant des fausses réactions que ne présente pas le Kahn.

Alors que le Kahn standard manquait plusieurs cas de neuro-syphilis, tout en restant très spécifique (Davensport) ⁽⁸⁾, le Kahn de présomption est venu accroître heureusement la sensibilité de la méthode.

Kahn et Mc Dermott ⁽⁹⁾ trouvent sur 115 cas non traités un accord complet entre la clinique et le Kahn de présomption dans 100 cas.

Treize réactions étaient légèrement positives chez des malades syphilitiques, mais cliniquement exempts de neuro-syphilis, 1 douteuse et 1 négative.

Sur 359 cas traités, accord complet dans 307 cas, mais on a pu voir 30 fois des réactions positives chez des sujets cliniquement guéris, et 4 fois des réactions négatives chez des malades que l'on continuait à traiter.

Mc Dermott ⁽¹⁰⁾ continuant ses recherches dans les mêmes conditions, reconnaît le Kahn de présomption plus sensible que le « standard » de 12 % sur 1.358 examens, et de 18 % sur 105 cas traités.

Enfin signalons qu'au Congrès de Montevideo

(7) *Soc. Biol.*, 1929, p. 286.

(8) *Am. J. Syph.*, oct. 1929, 13 : 570-574.

(9) *Am. J. Syph.*, oct. 1929, 13 : 557.

(10) *Arch. Neur. Psych.*, 23 : 531, mars 1930.

(1930), 3 méthodes de Bordet-Wassermann donnèrent de fausses réactions positives dans le liquide céphalo-rachidien, tandis que le Wyler et le Kahn seuls furent spécifiques.

II) Technique

Certains liquides provenant de malades atteints de Σ cérébrale ou nerveuse, cliniquement diagnostiquée, possèdent une activité élevée et peuvent être examinés directement en mélangeant 0,01 de suspension d'antigène avec 0 cc. 15 de liquide céphalo-rachidien.

La technique est la même que pour le sérum (1 tube par réaction).

Pour les autres, elle se complique de la nécessité d'une concentration des globulines.

D'après Demanche, on part de 3 cc. de liquide clair qu'on introduit dans un tube conique pour centrifugation, avec 2 cc. de solution saturée de sulfate d'ammoniaque *de la plus grande pureté* (réactif Merck).

Debains propose de prendre seulement 1 cc. 5 de liquide centrifugé (et pour le liquide céphalo-rachidien le moindre cc. compte !) et 1 cc. 5 de la solution de sulfate d'ammoniaque. Il insiste sur le soin à apporter au mélange (secouer vigoureusement le tube d'avant en arrière, en l'obturant par le pouce garni d'une feuille de caoutchouc).

On chauffe au bain-marie à 56° pendant 15 minutes, puis on centrifuge à grande vitesse 10 minutes.

On décante et on élimine la totalité du liquide sur-nageant au moyen d'une pipette effilée (pipette Pasteur). On ajoute 0 cc. 15 d'eau physiologique en plongeant la pipette au fond du tube et en agitant doucement pour redissoudre la globuline. La solution obtenue est 10 fois plus riche en réagines.

Pratique de la réaction. — 0 cc. 01 de la suspension d'antigène pour 0 cc. 15 de la solution concentrée de globulines. Agitation selon la technique habituelle, on ajoute 0 cc. 5 d'eau physiologique et on lit.

Il sera bon de faire l'épreuve en double avec le réactif « standard » et le réactif « sensibilisé » (réaction de présomption).

En outre, on peut appliquer au liquide céphalo-rachidien, la *méthode quantitative* par dilutions progressives à partir de la solution concentrée : la réaction se fait avec *cinq tubes* (Demanche).

N° 1 dilution 1 = solution pure de globulines.

N° 2 — 5 = 0 cc. 15 de la solution-mère + 0 cc. 6 eau salée

N° 3 — 10 = 0 cc. 4 de la solution n° 2 + 0 cc. 4 —

N° 4 — 15 = 0 cc. 2 de la solution n° 3 + 0 cc. 1 —

N° 5 — 20 = 0 cc. 2 de la solution n° 3 + 0 cc. 2 —

Si le liquide est positif directement (il équivaut à la dilution au 1/10^e de la solution concentrée), il sera beaucoup plus simple de le diluer par addition de la moitié ou de la totalité de son volume d'eau salée. On opère avec les quantités de réactifs et la technique habituelles (11).

(11) Voir LEDERER et HINES, *U. S. Vet. Bur. Med. Bull.*, 3 : 52, janv. 1927.

La richesse en unités Kahn du liquide céphalo-rachidien apparaît ainsi environ dix fois plus faible que celle du sérum sanguin.

III) Résultats personnels

Au laboratoire du service du Docteur Bernheim (Hospice du Perron), nous avons nous-même pratiqué le Kahn standard sur un certain nombre d'échantillons de liquides céphalo-rachidiens, en concordance avec le B.-W. exécuté à l'Institut Bactériologique de Lyon, par le Docteur Vincent.

Dans le courant du mois d'octobre 1933, il a été examiné ainsi plus de 60 liquides (Kahn direct) : seuls 34 d'entre eux se présentaient en quantité suffisante pour pratiquer la centrifugation selon la technique indiquée.

1° Sur 53 examens comparés par le Kahn standard direct et le Bordet-Wassermann, 43 liquides furent négatifs aux deux méthodes : 5 au moins provenaient de syphilis avérées (2 syphilis nerveuses, 1 héréd., 1 tabes précoce, 1 P. G. traitée). Deux liquides furent très nettement positifs (P. G. avec réactions très positives dans le sang).

Les 8 autres étaient discordants : 5 Bordet-Wassermann étaient positifs avec 4 Kahn négatifs et 1 douteux (alors que la centrifugation permettait à ces mêmes liquides de donner une précipitation nette), 3 Kahn étaient positifs avec Bordet-Wassermann négatif : dans 2 cas (observations du Professeur Lépine), la clinique donnait raison au Kahn :

Bordet-Wassermann —, Kahn + + +, chez un P. G. avec ictus ;

Bordet-Wassermann —, Kahn +, chez un ancien syphilitique, qui présentait 17 lymphocytes par bande et 0 gr. 60 d'albumine dans son liquide.

Tous deux accusaient des réactions sanguines (Kahn et Bordet-Wassermann) très positives.

Par contre, le troisième était une hémorragie méningée à liquide très légèrement xanthochromique, il donnait : Bordet-Wassermann —, Kahn +, avec 1 gr. 60 d'albuminorachie, sans signe de syphilis. Quantité insuffisante pour centrifuger. Bordet-Wassermann et Kahn étaient négatifs dans le sang (observation du Professeur Bériel).

Ceci mis à part, le Kahn standard pratiqué sur le liquide non concentré, permet, tout en étant moins sensible que le Bordet-Wassermann, de confirmer quelques cas de syphilis qui échappaient à celui-ci.

2° Plus intéressante est l'étude du Kahn avec centrifugation, que la concentration des globulines met sur le même pied que le Bordet-Wassermann.

Sur 33 examens, les deux réactions concordaient dans 28 cas : 24 négatifs et 4 positifs ; le Bordet-Wassermann était 4 fois positif avec Kahn négatif ou douteux et le Kahn, sur le liquide concentré, 1 fois seul positif.

Parmi les cas négatifs identifiés cliniquement se trouvaient une polynévrite d'origine infectieuse, une sciatique avec paralysie du sciatique poplité externe, un cas d'hypersomnie et des troubles mentaux divers. (D. P., simulation, etc...). Mme G..., P. G. traitée

(Docteur Devic), présentait encore un Kahn négatif après concentration des globulines.

Dans un cas de myélite traumatique par ramollissement et une sclérose latérale amyotrophique (Professeur Bériel), la centrifugation n'a pu être faite pour confirmer le Kahn direct négatif.

La clinique donnait raison au Bordet-Wassermann dans trois cas où celui-ci était très positif avec Kahn négatif ou douteux, mais nous devons reconnaître à la réaction d'hémolyse un résultat erroné chez un comitial indemne de syphilis (Kahn —, Bordet-Wassermann +).

Le Kahn seul positif s'observait dans un cas de dissociation albumino-cytologique (albumine, 0 gr. 60 ; lymphocytes, 2), chez un sujet qui présentait des crises comitiales tardives avec séro-réactions négatives. Le liquide céphalo-rachidien donnait :

Bordet-Wassermann et Kahn direct négatifs ; Kahn centrifugé +.

Un Kahn pratiqué seul avait été légèrement positif dans le liquide (prélevé post-mortem, centrifugé puis concentré) d'un sujet traité pour syphilis. Séro-réactions très positives, obitus par rupture d'anévrisme (Docteur Gravier).

•
* *

Nous n'avons pu déterminer que six liquides hyperalbumineux en dehors de la syphilis. Avec un Bordet-Wassermann toujours négatif, le Kahn direct, 5 fois négatif, a donné une fausse réaction + signalée plus

haut (hémorragie méningée avec 1 gr. 60 d'albumine).

Le Kahn a été pratiqué 3 fois sur des liquides hyperalbumineux concentrés : 2 fois négatif (0 gr. 60 et 0 gr. 80), il s'est montré très légèrement positif dans un cas déjà cité de dissociation albumino-cytologique (0 gr. 60). Mais le nombre d'observations est trop faible pour conclure à la fréquence de Kahn non spécifiques en présence d'un excès d'albumine.

*
* *

Ainsi le Kahn, même pratiqué sur le liquide céphalo-rachidien concentré, paraît inférieur en sensibilité au Bordet-Wassermann. Mais sa technique est très délicate, l'usage d'une solution défectueuse de sulfate d'ammoniaque peut expliquer des erreurs. Le culot de centrifugation obtenu a un aspect très différent selon que la solution a été prélevée décantée ou après agitation.

D'autre part nous avons noté des cas où le liquide concentré donnait une précipitation très faible, alors que le Kahn direct était très positif (phénomène de zone ?). Aussi conseillons-nous de pratiquer en même temps que la concentration le Kahn direct, et si possible le Kahn de présomption, que nous n'avons pas expérimenté.

CHAPITRE VII

La Réaction de Kahn et son interprétation en clinique

Dans l'ignorance où nous sommes encore de sa valeur théorique, nous entendons seulement répondre à quelques questions que pose en pratique l'interprétation du Kahn.

I) Dans quelle mesure un Kahn positif permet-il d'affirmer la syphilis ?

Comme le font remarquer Hopkins et Brunet, le terme de « positif » indique une finalité que ne possèdent pas les séro-réactions de la syphilis.

Pratiquement, le Kahn positif est une forte probabilité en faveur de la syphilis, cette probabilité étant plus forte pour le Kahn standard que pour le Kahn « de présomption » qui n'a qu'une valeur d'indication. Mais, à notre avis, un Bordet-Wassermann positif a une plus grande valeur de confirmation qu'un Kahn standard.

La probabilité de la syphilis s'accroît avec l'inten-

sité de la réaction. On a discuté la valeur des réactions de Kahn + et $\pm$, certains auteurs, comme Gilman et Mc Intyre, sont d'avis de les considérer comme négatives. Mais ce serait une erreur de croire que le degré de positivité corresponde toujours à l'intensité clinique de la réaction. Un malade qui accuse à un premier examen une réaction faible, peut présenter après un traitement considérable une réaction + + + + (Wile). Il est donc préférable d'en tenir compte, un Kahn faiblement positif garde toute sa valeur dans la syphilis traitée, et prend une importance énorme dans la syphilis au début, où le Kahn est souvent le premier à se manifester.

A partir de + + les réactions non spécifiques sont rares ; plus fort est le Kahn, plus fortes sont les chances de syphilis (Walker) et la syphilis est indiquée avec un degré maximum de probabilité qui approche de la certitude quand plusieurs réactions différentes donnent des résultats positifs (Conférence de Copenhague).

« Mais il est au-dessus des possibilités humaines de désigner un point de l'échelle du Kahn comme du Bordet-Wassermann, au-dessus duquel les résultats cessent d'être trompeurs » (Walker) (cf. les tableaux successifs de Vernes pour sa réaction).

II) Interprétation des discordances

La formule Hecht et Kahn positifs - Bordet-Wassermann négatif, très fréquente dans la syphilis jeune et

surtout la syphilis traitée, correspond pratiquement toujours à une syphilis clinique.

Se méfier d'un Hecht seul positif : en dehors de la syphilis traitée il y a de grandes chances qu'il s'agisse de fausses réactions. Un Hecht négatif avec Bordet-Wassermann et Kahn positifs n'élimine pas la syphilis.

Un Bordet-Wassermann seul positif est rare (cas traités). Par contre le Kahn donnera souvent des réactions positives isolées (syphilis latente, récente ou traitée). Dans une syphilis connue elles seront une indication de poursuivre le traitement, mais plus sensible que les réactions d'hémolyse, le Kahn donnera forcément davantage de syphilis sérologiques, et c'est sur la clinique qu'il faudra se baser (1).

Un Kahn négatif avec hémolyse + est rare ; nous l'avons vu une fois dans une syphilis secondaire où la floculation avait évidemment tort ; dans un autre cas nous avons noté : Hecht et Bordet-Wassermann positifs, Vernes et Kahn négatifs en dehors de la syphilis.

Dans ce type de discordances, le Kahn et le Vernes se groupent volontiers pour donner des résultats opposés à ceux du Hecht et du Bordet-Wassermann, si bien que l'on peut se demander si ces réactions relèvent bien du même principe (mais ceci est de la théorie). Nous avons relevé, comme Demanche (2), deux cas de ces « floculo-résistances » qui illustrent la fragilité au traitement des réactions d'hémolyse.

(1) Voir discussion *Soc. Fr. Derm. Syph.* sur les séro-réactions irréductibles. Strasbourg, 8 mai 1932.

(2) *Soc. Fr. Derm. Syph.*, avril 1929 et juin 1930.

III) Dans quelle mesure un Kahn négatif permet-il d'éliminer la syphilis ?

Plus sensible que le Bordet-Wassermann, le Kahn standard négatif vaut plus que lui pour éliminer la syphilis, mais il laisse encore échapper plus de 30 % des cas de syphilis (dont le Bordet-Wassermann révèle à peine la moitié). Plus sensible que le Kahn standard, un Kahn de présomption négatif est encore plus précieux, il ne saurait jamais être une certitude, l'infection syphilitique peut exister et le traitement être indiqué en dépit de la séro-réaction négative.

En tout cas, un Kahn négatif est sans valeur dans les dix premiers jours d'un accident primaire ou dans le mois qui suit l'apparition d'une chancelle.

IV) Le Kahn peut-il remplacer entièrement le Bordet-Wassermann ?

A l'apparition du Kahn, enthousiasmés par sa simplicité, les auteurs américains ont chanté la fin du Bordet-Wassermann, et beaucoup lui ont substitué la flocculation sur une grande échelle (en particulier l'Etat de Michigan dès octobre 1925). Il en résultait une simplification considérable et une rapidité accrue du service, mais Greenbaum, en 1926, a signalé le danger qu'il y avait à pratiquer le Kahn seul : malgré sa sensibilité il lui échappe des cas de syphilis que révèle le Bordet-Wassermann et le risque des fausses réactions n'est plus contrôlé.

Les opinions ont longtemps différé (se rapporter à l'enquête mentionnée par Hopkins et Brunet en 1927), mais à part Kahn lui-même, le Congrès de Copenhague a rallié les désirs de la plupart des sérologistes en recommandant l'usage d'au moins deux séro-réactions, l'une de floculation et l'autre d'hémolyse (type Bordet-Wassermann).

Le Kahn est un symptôme plus précieux que le Bordet-Wassermann, grâce à sa sensibilité et à sa très large échelle d'application, mais il a encore besoin d'être contrôlé, et il ne dispensera jamais d'une soigneuse investigation clinique.

Conclusions

De cette étude, basée sur plus de 2.000 observations cliniques et sérologiques recueillies dans les hôpitaux de Lyon, au cours des années 1932-1933, il résulte que :

1° du point de vue technique, le Kahn est une réaction de floculation simple et rapide dont l'application bien réglée évite au maximum les causes d'erreur. Le temps délicat reste la lecture.

2° le Kahn « standard », nettement plus sensible que le Vernes et le Bordet-Wassermann, est au moins égal en valeur diagnostique au Hecht, avec cet avantage de ne pas être influencé par les variations du pouvoir anticomplémentaire des sérums.

Plus précoce dans la syphilis primaire, la réaction de Kahn persiste plus longtemps dans la syphilis traitée, en donnant des résultats plus constants et souvent plus forts que les autres réactions étudiées. Cette sensibilité est encore accrue par l'emploi d'un antigène spécial dans la réaction « de présomption ».

3° dans la mesure où la clinique nous a permis d'éliminer la syphilis, le pourcentage donné de fausses réactions ne compromet pas gravement la spécificité de la réaction de Kahn « standard ».

4° la réaction de Kahn quantitative, simple et fidèle, se joindra avantageusement au Vernes pour apprécier les effets du traitement spécifique.

5° la réaction de Kahn « standard » appliquée au liquide céphalo-rachidien, après concentration des globulines, donne des résultats au moins comparables à ceux du Bordet-Wassermann.

6° un Kahn « standard » négatif vaut plus qu'un Bordet-Wassermann négatif pour éliminer la syphilis, un Kahn de présomption négatif encore davantage. Mais un Kahn de présomption positif ne saurait avoir qu'une valeur d'indication, un Kahn « standard » positif a d'autant plus de chances de correspondre à une syphilis clinique que son taux est plus élevé. C'est un excellent symptôme parmi beaucoup d'autres, non une certitude.

7° la réaction de Kahn apparaît très largement supérieure en simplicité et en sensibilité au Bordet-Wassermann, son échelle d'application est considérable. Toutefois, conforme en cela aux décisions des Congrès de Sérologie qui ont reconnu sa valeur mais non son infailibilité, nous conseillons de continuer à lui adjoindre au moins le Bordet-Wassermann, pour réaliser par

l'union d'une réaction de fixation du complément à une réaction de floculation, l'association qui offre actuellement les meilleures garanties en vue d'un séro-diagnostic juste de la syphilis.

Vu :	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE.
LE DOYEN,	NICOLAS.
JEAN LEPINE.	

Vu et permis d'imprimer

Lyon, le 29 Octobre 1933

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

Bibliographie

- ABADJEFF (Boris). — Value of the Kahn reaction. (*Ztschr. f. Hyg. u Inf.*, 101 : 742-754, 1927.)
- AGASSE-LAFONT (E.). — *Applications pratiques du laboratoire à la clinique*. (Ed. Vigot frères, 1929, p. 457.)
- ALCARAZ (R.-A.). — Comparative results of precipitin tests in diagnosis of syphilis. (*Semana Medica*, 34 : 413-415, 17 fév. 1927.)
- ALI et EL DALGAMONY. — Kahn et Wassermann dans la lèpre et en dehors de la lèpre. (*J. Egyptian Med. Ass.*, 14 : 394-399, juin 1931.)
- ALVAREZ DE AJA (E.) et NICOLAS CALVIN. — Sobre la reaccion de Kahn. (*Ecos espanoles de Derm. y Sifil.*, Madrid, 46 : 403, avril 1929.)
- Kahn dans la syphilis. (*Cron. Med. Mexicana*, 28 : 466-470, 1^{er} déc. 1929.)
- ALVAREZ SAINZ DE AJA (Enrique). — La réaction de clarification de Meinicke ; étude comparée avec Kahn sur 4.000 sérum. (*Arch. Derm. et Syph.*, 1931, p. 63, analyse.)
- AMIES. — Bordet-Wassermann et Kahn dans la lèpre. (*Malayan M. J.*, 4 : 129-132, déc. 1929.)
- ANDERSON (C.M.). — Value of parallel Kahn and Kolmer tests as standardization laboratory procedure in serodiagn. syphilis. (*Canadian M. A. J.*, 1926, 16 : 1211.)
- ANDERSON (J.-F.) and FISHER (Emily-B.). — Comparison of W and K tests in 339 cases. (*N. Y. Med. J. and Record*, 17 oct. 1923, p. 420.)
- A further report. (*J. M. Soc. New-Jersey*, Orange, 1924, 21 : 132-134.)

- ANDREANI-CONSTANTINI (Mme Vve). — Sensibilité du Kahn :
1.200 réactions à l'hôpital Saint-Louis. (*Annales Mal. Vén.*, 27 : 459-461, juillet 1932.)
- AQUINO, BARBARA et CAZES CORONEL. — B.-W. et K standard
in syphilis. (*Semana Med.*, 2 : 205-208, juillet 1932.)
- ARGÜELLES (M.-V.). — Kahn test in leprosy. (*Phil. J. of Science*, Manila, 30 juillet 1926.)
- Comparative value K. and B.-W. (*Id.*, juillet 1927.)
- ATH (E.-F., D'). — Comp. K. and B.-W. on 6.000 cases. (*M. S. Australia*, Sydney, 346-349, 22 oct. 1927.)
- AUSTIN (H.-O.). — Comp. 2.000 Hinton, K. et B.-W. (*J. Lab. Clin. Med.*, 15 : 994-1007, juillet 1930.)
- AUSTIN and FREY. — Comp. value Meinicke, K. et B.-W. (*Id.*, 14 : 372-377, janv. 1929.)
- EVERY. — Preliminary report. (*Proceedings M. A. Isthmian Canal Zone*, 1921-26, 14 : 123-27, 1927.)
- AVILA (A.-Arroyo). — Comp. K. et autres réactions de flocculation. (*Salubridad*, 1 : 643-647, juillet-sept. 1930.)
- AZZI (A.). — Technic and value Meinicke and Kahn. (*Gior. di batter. i immun.*, 5 : 547-555, mai 1930.)
- Annales des Maladies Vénériennes*. — Séro-réactions dans la syphilis. Rapport du Comité d'Hygiène, oct. 1932, 29 : 885-902, déc. 1932.)
- BABONNEIX (L.), BOUCHER (R.) et CHOAY (M.). — La réaction de Kahn et le diagnostic de la syph. (*Soc. Biol*, 17 mars 1923, p. 683.)
- Technique et modification (*Id.*, 14 avril, p. 854.)
- Technique et modification. (*Union Médicale du Canada*, Montréal, 1923, 52 : 355.)
- BACHMANN et SCHMIDT. — Compar. méthode Kahn par le « stufen »-photomètre et r. de Bothello modifiée. (*Klin. Woch.*, IX : 33, p. 1541, 16 août 1930.)
- BACIGALUPO (J.) et VERGNOLLE (M.-J.). — Etude comparative B.-W. et Kahn. (*Sem. Med.*, Buenos-Ayres, 33 : 1755, 30 déc. 1928.)

- BADGER (L.-F.). — Signif. B.-W, et K. dans la lèpre. (*Publ. Health Reports*, 46: 957-970, 24 avril 1931.)
- BALINA (P.-L.). — B.-W., Kahn « standard » and « presumptive ». (*Sem. Med.* : 1409-1415, 17 nov. 1932.)
- BANCIU (A.). — Du pouvoir absorbant de quelques éléments figurés sur la réagine syphilitique. (*Soc. Biol.*, Roum., 1923, 2: 633.)
- BECK (J.) et DOURIS. — Le pH des réactifs employés dans les séro-réactions de la syphilis. *Soc. Biol.*, 14 janv. 1928, p. 120.)
- BECKER (S.-W.). — Anticompl. reaction to Kolmer complement ; fixation test controlled by reaction to Kahn precip. test. (*J. Lab. Clin. Med.*, 12: 265-267, 1926.)
- Compar. Kahn and Kolmer tests (diagnosis of scalled latent syphilis). (*Am. J. of Syph.*, 11 : 131-139, janv. 1927.)
- BENNETT (J.-H.). — Hydrogen-ion concentration as a factor in B.-W. and Kahn tests. (*J. Lab. Clin. Med.*, 11: 261, déc. 1925.)
- BERRY (Fred). — Reliability of Kahn. (*Ohio State M. J.*, 23 : 381-383, mai 1927.)
- BERRY (F.). EY (Léo-F.) et Mc DE LONG (Goldie). — Studies on the Kahn test. I : 15.000 exam. compared with B.-W. (*J. Am. Med. Ass.*, 88: 1306, 23 avril 1927.)
- BESANÇON and MAYER. — Sensitiveness Kolmer and Kahn during chill and fever. (*J. Lab. Clin. Med.*, 15 : 25-29, oct. 1929.)
- BETTENCOURT (A. DE). — Kahn (Weiss modifi.) in diagnosis of syphilis. (*Arq. Inst. Bact., Camara pestana*, 6: IC, CXIII, 1930.)
- BIERNACKI et LANDAU. — Odezyn Kilowy Kahna. (*Polskiej Gazety Lekarskiej*, 1924, LXI.)
- BLACKSHEAR (E.). — Kahn test compared with the B.-W. (*Mil. Surgeon Wash.*, 1924, LV, 662-664.)
- BLITSTEIN. — Statistiques comp. B.-W., Hecht, Meinicke, Kahn et Vernes. (*Bruxelles Méd.*, 11 : 1400-1404, 27 sept. 1931.)

- BLUMENTHAL. — Compar. B.-W. and newer flocculation reactions. (*Med. Klin.*, 24: 1514-1517, sept. 1928.)
- B.-W. and Kahn on serums and spinal fluids in syphilis. (*Id.*, 26: 1563-64, 17 oct. 1930.)
- BOAS (H.). — Recherches sur la réaction de Kahn. (*Derm. Ztschr.*, 1925, 63 : 140-148 ; *Hospitaltid*, 97, février 1925.)
- *Urology and Cut*, review, 31: 304-308, mai 1927.)
- Superiority Kahn rapid on B.-W. (*Acta path. et microbiol. scandinavia*, supp. 3), 69 : 174, 1930.)
- BOAS (H.). Advantages of K. new rapid reaction for diagnosis of syphilis (*Derm. Wch.*, 90: 771-774, 7 juin 1930 ; *Ugesk. f. læger*, Copenh., 92: 213-215, 27 fév. 1930.)
- Untersuchungen über die neue schnellreaktion nach Kahn. (*Derm. Wch.*, t. XC, 771.)
- Bol. d. Cons. nac. de hig, 25 : 651-666, sept. 1931. La Conf. de serologia de Montevideo.
- BOEVSKAYA (G.-I.) and KHANINA (E.-H.). — Comp. study Sachs-Witebsky (citochol), B.-W. and Kahn. (*Sovet Vestnik Vener. i dermat.*, n° 4, 1: 44-46, 1932.)
- BOHOSIEWICZ (P.-T.). — Etude comparative des procédés de diagnostic sérologique de la syphilis. (*Thèse*, Paris, 1932.)
- BORRIEN (H.). — Comp. Muller B.-R. avec réactions d'hémolyse et Kahn. (*Bull. Médical Paris*, 45: 319-321, 9 mai 1931.)
- Recherches comparatives sur plusieurs procédés de séro-diagnostic de la syphilis, hémolyse et flocculation. (*Revue Pratique de Biologie Appl.*, 24: 225, août 1931.)
- BRADEN. — Comp. B.-W., Kahn et Meinicke K.-R. (*Texas State M. J.*, 24: 569-570, déc. 1928).
- BRAILOWSKY. — *Ven. i dermat.*, 7: 55-59, juin-juillet 1930.
- BRITTINGHAM (J.-W.) et ROSEN (S.-F.). — Effect of ingestion of alcohol on B.-W., Kahn and Hinton. (*Am. J. of Syph.*, 16: 407, juillet 1932.)
- BRONSTEIN et SKLIAR. — B.-W. and Kahn in normal and syphilitic rabbits. (*Ven. i Derm.*, 6:69-72, juillet 1932.)

- BRUNO. — Value Kahn in cerebrosp. fluid in diagnosis of syphilis. (*Rev. sudam. de endocrinology*, 15: 88-91, 15 janv. 1932.)
- BRYANT and MAHONEY. — Cobayes normaux et syphilitiques. (*Ven. Dis. Inf.*, 12: 287-290, 20 juillet 1931.)
- BURDON and DUGGAN. — Comp Kahn, Kline, Hinton, Sachs-Georgi et Rosenthal. (*Am. J. Syph.*, 17: 110-126, janv. 1933.)
- BURKE-GAFFNEY (H.-J.-O.). — Kahn and B.-W. in tropics (yaws and syph.). (*J. Hyg. London*, 31 : 215-224, avril 1931.)
- BURTZ. — Kahn applied to spinal fluids. (*Am. J. Syph.*, 16 : 377-382, juillet 1932.)
- BUTTNER (H.-E.). — Der serologische Krebsnachweis nach Kahn. (*Klin. Wch.*, 1924, III, p. 1720.)
- CAFFEY and KREIDEL. — K. in infancy and early childhood, compared with Noguchi-W. reaction. (*A. J. Dis. Children*, 38: 1206-1221, déc. 1929.)
- CALIJAS (T.). — Value of presumptive Kahn reaction. (*Med. Annals of District of Columbia*, Wash., 1: 227, sept. 1932.)
- CANALE. — Critic of different flocculation tests. (*Riv. di clin. med.*, 28: 609-627, 15-30 août 1927.)
- CANN and DE NAVASQUEZ. — K. et B.-W. : 175 cas cliniques et 5.000 séro-réactions. (*Brit. J. Ven. Dis.*, 7 : 105-119, avril 1931.)
- CANN, DE NAVASQUEZ and BROWN. — Value of test... (*Guy's Hosp. Rep.*, 81: 421-435, oct. 1931.)
- Id., two further cases. (*Brit. J. Ven. Dis.*, 7: 300-302, oct. 1931.)
- MC CANTS. — Clinical application Kahn in U. S. Navy. (*Bull. U. S. Navy*, oct. 1932.)
- CARRERA (J.). — Comp. clinical value Kahn and B.-W. (*Prensa med. argent.*, 19 : 192-193, 30 juin 1932.)
- CARRERAS (J.), PICO and SALMERON (M.). — Comp. B.-W., Meinicke, Kahn, Hinton and Müller. (*Arch. dermat. y especialidad*, 35 : 833-840, 15 oct. 1932.)

- CASTENS. — Significance Kahn in sero-diagnosis of syphilis. (*Deutsch. M. Wch.*, 55: 1461-4, 30 août 1929.)
- CASTREJON (A.) and MOUCHKATINE DE CASTREJON (F.). — Preference Kahn for syphilimetry. (*Medicina Mexico*, 12: 605-610, 25 déc. 1930.)
- CHAMBERS (S.-O.). — Kahn and Kolmer compared in untreated syph. primary dark-field positive, seronegative. (*Calif. et West. Med.*, 37: 153-155, sept. 1932.)
- CHARGIN, ELLER and REIN. — Comp. Kline, B.-W., Kahn and Hinton in 110 patients with suspected syph. sores, microsc, slide precip. test. (*Arch. Derm. Syph.*, 26: 965-969, déc. 1932.)
- CHATELLIER. — R. de flocculation chez les femmes enceintes. (*Soc. Fr. Derm. Syph.*, 10 févr. 1927, p. 123.)
- CHEDIAK. — Presents status of Kahn test. (*Cronic. med. quir. de la Habana*, 58: 1-12, janv. 1932.)
- CHEEVER (A.-W.) and SPLAINE (R.-A.). — Hinton, glycerol-cholesterol precip. test comp. with B.-W., Kahn and slide test in 1.600 cases. (*New-England J. M.*, 967: 71, 1928.)
- CHEVALLIER (Paul) et COLIN (Marcel). — A propos des B.-W. irréductibles, tableaux. (*Soc. Fr. D. Syph. Strasbourg*, 1932, p. 986 et 995.)
- CHEVREL-BODIN (Mme) et CORMIER (M.). — B.-W. et réactions de flocculation. (*Annales Derm. et Syph.*, 3: 1011-1020, nov. 1932.)
- CHIEN PIEN LI and FOONG KONG CH'EN. — Kahn in syphilis. (*Nat. M. J. China*, 14: 232-238, août 1928.)
- COOKSON (H.-A.) and BROWN (K.-S.). — Comp. of 1.000 serums tested by B.-W. and Kahn. (*Brit. M. J.*, 1: 441, 8 mars 1930.)
- COX. — Rôle K. in diagnosis of syphilis. (*Texas State M. J.*, 24: 359-366, sept. 1928.)
- CRAIG (C.-F.). — Comp. K and B.-W. in diagnosis syphilis in military service. (*Am. J. Syph.*, 13: 206-215, avril 1929.)

- The diagnostic value of the compl. fixation tests in amebic infections. (*J. Am. M. Ass.*, 95: 10-13, 5 juillet 1930.)
- DAVENPORT (Kennett-M.). — Kahn with spinal fluid. (*Am. J. Syph.*, 13 : 570-574, 272-275.)
 - Presumptive Kahn with spinal fluid. (*Id.*, p. 575-582.)
 - Clinical value of Kahn, 2.070 blood exam. (*Siglo med.*, 86: 70-72, 26 juillet 1930.)
- DEBAINS (E.). — La réaction de Kahn (matériel, technique). (*Notice publiée par la Maison Leune*, 1933.)
- DEMANCHE (R.). — Compte rendu de la 1^{re} Conférence de Sérologie de Copenhague. (*Presse Méd.*, 1928, 2: 1021.)
 - Préparation, titrage et correction de l'antigène de Kahn. (*Revue Fr. Derm. Vén.*, 5: 72-83, fév. 1929.)
 - Technique de la réaction de Kahn. (*Presse Méd.*, 16 mars 1929, 1: 357 ; *Journal Pharm. Chimie*, 14: 246-259, 16 sept. 1931.)
 - La fonction antigénique des lipoïdes et notions nouvelles sur le mécanisme des réactions sérologiques de la syphilis. (*Pr. Méd.*, 18 juillet 1931, 1077-1080.)
 - A propos de l'Ecole de Sérologie et de la réaction de Kahn. (*Vie Médicale*, fév. 1931, p. 142.)
 - *Précis de technique de séro-diagnostic de la syphilis : réactions d'hémolyse et de floculation*, 123 p., Doin.
- DEMANCHE et GUÉNOT. — Valeur de la réaction de Kahn pour le séro-diagnostic de la syphilis. (*Soc. Fr. D. Syph.*, 405-411, 18 avril 1929.)
 - Un an de pratique de la réaction de Kahn. (*Id.*, 1011-1014, 8 juin 1930, Strasbourg.)
- DENISON (G.-A.) and MAC DONALD (E.-G.). — Complement fixation and precipitation. (*Am. J. Syph.*, 17: 90-109, janv. 1933.)
- MC DERMOTT. — Quantitative Kahn with standard and sensitized antigen. (*Arch. Derm. and Syph.*, 20: 800-861, déc. 1929.)
 - Presumptive Kahn procedure in syphilis based on 15.000 ex. (*Arch. Path.*, 8 : 661, oct. 1929.)

- Kahn presumptive procedure with spinal fluids. (*Arch. Neur. Psych.*, 23: 531-535, mars 1930 ; *Ztschr. f. Klin. Med.*, 118: 119-123, 1931.)
- DETWEILER (H.-K.). — The value of Kahn test for syphilis. (*J. Am. Mer. Ass.*, 10: 815, 8 sept. 1923.)
- DOURIS (R.). — Action des sérums sanguins les uns sur les autres ; essais sur des sérums syphilitiques. (*S. Biol.*, Nancy, 26 fév., 1927, p. 515.)
- *Guide pratique pour l'analyse du sang.* (Vigot frères, Paris, 1925.)
- DOURIS, MONDAIN (Ch.) et BECK (J.). — Influence de l'état physique des antigènes dans le séro-diagn. de la syphilis. (*S. Biol.*, 18 fév. 1927, p. 507.)
- L'exposant H. et la flocculation des sérums normaux et syph. par l'acide acétique. (*Soc. Biol.*, 24 mars 1927, 901 ; *Soc. Biol.*, 8 mars 1930, 757 ; *Soc. Biol.*, 24 mai 1930, 347.)
- DUDGEON (J.-S.). — The Kahn test in P. G. (*Lancet*, 559, 20 sept. 1924.)
- DUEMLING (W.-W.). — Clinical observ. on the Kahn test. (*J. Indiana M. A.*, Fort Wayne, 1926, 19: 272-275.)
- DUBANEY (Anna-D.). — B.-W. and K. compared in 900 cases. (*Am. J. Public Health*, Chicago, 1923, 13 : 472-474.)
- DUTTON. — Value of Kahn as applied to umbilical cord blood. (*Arch. Path.*, 6: 439-440, sept. 1928.)
- DVORAK (J.). — Results Kahn in syph. (*Orvosi hetil.*, 75: 1062-64, 31 oct. 1931.)
- EAGLE (H.). — New flocc. tests for syph. compared with B.-W. and Kahn. (*J. Lab. Clin. Med.*, 16 : 684, avril 1933.)
- EARLY (P.-V.). — Flocculation test for syphilis, in small clinics. (*China M. J.*, 38: 140, fév. 1925.)
- EATON and DAMREN. — Comp. Kahn and B.-W. (*J. M. A. Georgia*, 18: 325, juillet 1929.)
- EILER and REIN. — Kline finger blood compared with B.-W. and Kahn : évolution clinique 500 cas. (*Arch. Derm. Syph.*, 25: 239-244, fév. 1932.)

- ELLIOTT and TODD. — Value of Kahn prec. test in diagnosis of early syphilis ; adaptation to local fluid. (*Arch. D. Syph.*, 1924, 9: 208-218.)
- ENDICOTT. — Kahn et B.-W. : résumé des rapports publiés. (*Ven. Dis. Inform.*, 8: 490-496, 20 déc. 1927.)
- ENZER and others. — Comp. B.-W., Kahn and microprecip. test. (*Ann. Int. Med.*, 4: 1028-1035, février 1931.)
- EVANS. — Kahn as used in conjunction with B.-W. (*California and West. Med.*, 32: 24-26, janv. 1930.)
- FAUPEL (Mildred-H.). — Comp. K. and B.-W. tests. (*John Hopkins Hosp. Bull.*, sept. 1925, 37: 170-176.)
- FIGUEIRA (Luis) and TRINCAO (Carlos). — Le séro-diagnostic de la syphilis par les réactions de Kahn et de B.-W. (*Soc. Biol. Portugal*, 5 nov. 1928 ; *S. B.*, 1929, p. 423.)
- FINKENSTEIN, ARISTOFF and KATZIN. — Value of Kahn in diagnosis of syphilis. (*Vener. i Derm.*, 6: 67-76, mars-avril 1929.)
- FIORENTINO (M.). — B.-W. and flocculation tests. (*Diag i tecn. di labo*, 1: 345-367, 25 avril 1930 ; *Id.*, 2: 957-971, 25 nov. 1931.)
- FLASHMAN. — Microscopic arrangement for reading macroscopic tests. (*J. Lab. Clin. Med.*, 17: 382-384, jan. 1932.)
- FLEURY DE SILVEIRA et GOMES. — Le Kahn dans la lèpre. (*Soc. Biol. São-Paulo*, p. 396, 3 août 1929.)
- FOX (J.-C.) and SANDERSON (E.-I.). — Observations on the Kahn precipitation reaction for syphilis. (*Am. J. Syph.*, Saint-Louis, 1923, 7: 687-698.)
- FRANK. — Keeping quality of Kahn antigen after cholesterolization. (*Am. J. Public Health*, 21 : 935, août 1931.)
- FRANKLIN (G.-C.-H.). — The Kahn prec. reaction in syphilis. (*Mil. Surgeon*, Wash., 54: 39-42, juillet 1924.)
- FRATES (A.). — Comp. Kahn and B.-W. on basis of exam. 1.500 serums. (*Gazz. d. Osp.*, 53: 993-999, 7 août 1932.)
- FUCHS. — Serochemic method of differential diagnosis of malignant tumors and infectious diseases (tuberc. and syphilis). (*Med. Klin.*, 24: 337-339, 2 mars 1928.)
- GABEL. — *West Virginia M. J.*, 23 : 471, sept. 1927.

- GALLIOT. — A propos de la séro-réaction de Kahn. (*Soc. Méd. Praticiens*, 17 mars 1933, n° 3.)
- GARCIA (O.). — Relations of Kahn and B.-W. with regards to Trepon. Antigen. (*Phil. J. M. Sc.*, 40: 89-90, sept. 1929.)
- GARCIA (Ruiz). — Estudio comparativo entre las reaccionnes de Meinicke, B.-W. y Kahn en la sifilis. (*Actas Derm. Sifil.*, j.-fév. 1929, p. 354.)
- GASSER (R.). — Comp. study Meinicke Klarungs Reaction and Kahn prec. test in syphilis and allied diseases of tropics. (*Am. J. Syph.*, 12: 403-410, juillet 1928.)
- Discussion. (*J. Am. Med. Ass.*, 89: 1845, 26 nov. 1927.)
- GASSER and HOUGHTON. — Quantit. Kahn in treatment of syphilis. (*Arch Derm. Syph.*, 17: 863-846, juin 1928.)
- GERMANT and SERAFIMOFF. — Comp. study Kahn and other reactions for spinal fluid in syphilis. (*Ztschr. f. d. ges. Neurol. u Psych.*, 129: 793-795, jan. 1930.)
- Kahn in spinal fluid. (*Vrach. Gaz.*, 34: 607-609, 30 avril 1930.)
- GERNEZ (Ch.). — Action de la pyrétothérapie et du choc sur les réactions de Kahn, B.-W. et Vernes. (*Soc. Biol.*, 1933, p. 992-994.)
- GERMEZ (Ch.) et LUC. — Etude sérologique comparée des réactions de Kahn, B.-W. et Vernes chez 500 sujets. (*Soc. Biol.*, Lille, 13 février 1933, 788-791.)
- GILBERT (R.). — Standardization B.-W., compared with Kahn, Müller and other precip. reactions (progrès pour 1928 et 1929). (*Am. J. Syph.*, 14: 506-520, oct. 1930.)
- GILMAN (Robert-L.) and Mc INTYRE. — A clinical comparison of the Kolmer and Kahn in syph. and nonsyphil. cases. (I. *Am. J. Med. Sc.*, 176: 843, déc. 1928 — II. *J. Am. Med. Ass.* 358-360, 3 août 1929.)
- Response of serologic tests to treatment, with special reference to early syphilis. (*Arch. D. Syph.*, 22: 470-482, sept. 1930.)
- GIORDANO (Alfred-S.). — The Kahn compared with Kolmer. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1926, 11: 435-437.)

- GLOMSET. — Reliability of Kahn. (*J. Iowa M. Soc.*, 18: 24-26, janv. 1928.)
- GLUMPHY (Mc). — Flocculation tests for syphilis. (*Arch. Path. and Labo. Med.*, 1926, 2: 709.)
- GLUMPHY (Mc) and BRANDES. — On the use of raw and inactivated serums in a flocculation test for syphilis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 5 fév. 1926. 11: 459-463.)
- GOMES (J.-M.). — Kahn and Complement-Fixation in leprosy. Foreign letters. (*J. Am. Med. Ass.*, 45, 2 juillet 1927.)
- GRANT. — Diagnostic value of the Kahn test for syphilis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 8: 468, avril 1923.)
- GRASSI (A.). — Procedure to facilitate reading of test. (*Diag. e tecn di labo.*, 3: 751-769, 25 sept. 1932.)
- GREAVES (A.-V.). — Correspondence. (*J. Am. Med. Ass.*, 88: 945, 19 mars 1927.)
- GREEN. — Reliability of Kahn compared with standard B.-W. (*Canadian M. A. J.*, 20: 26-29, janv. 1929.)
- GREENBAUM (Siegmund-S.). — Error of basing serum diagnosis of syphilis on the Kahn reaction alone. (*J. Am. Med. Ass.*, 86: 1273, 24 avril 1926.)
- Réponse au Docteur Greaves : Correspondance. (*Id.*, 88: 1289, 16 avril 1927.)
- GREENBAUM and YAGLE (E.). — Daily variations in Kolmer and Kahn reactions in untreated syph. patients. (*Id.*, 87 : 318, 31 juillet 1926.)
- Cf. Greenbaum and Wright. (*Am. J. Syph.*, 8 : 4, oct. 1924.)
- GREVAL. — Rabbits naturally positive to B.-W. and Kahn. (*Indian J. M. Research*, 15: 681-682, janv. 1928.)
- Kahn, micro-Kahn and B.-W. : 2.066 cases in leprosy. (*Id.*, 16: 1009, avril 1929.)
- GROSS. — Kahn and Bruck reactions as quick methods : experimental study. (*Klin. Woch.*, 8 : 550-551, 19 mars 1929.)
- GROSS and OEBRICHS. — Utilité de plusieurs nouvelles réactions d'opacification et de floculation pour le séro-diagnostic de la syphilis. (*Klin. Woch.*, 8: 1537, 13 août 1929.)

- GUSCHOT (C.). — New Kahn antigen mixer. (*Science*, 75: 340, 25 mars 1932.)
- HAMILTON (B.). — Kahn's syphilis reaction. (*Svensk. läk-tidning*. Stockolm, 1924, 21 : 545-550.)
- HARDESTY and JURISCHK. — Influence temperature on time required for inactivation. (*Am. J. Syph.*, 16 : 110-112, janv. 1932.)
- HAUENSTEIN (B.-F.). — The B.-W. with new antigens prepared after the Kolmer method and some remarks on the Kahn. (*Bull. Buffalo Gen. Hosp.*, 1923. 1: 67-69.)
- HAVENS and TAYLOR (Margaret). — The value of Kahn for syphilis as a public health laboratory procedure. (*Am. J. Publ. H.*, Chicago, av. 1924, 14. 323-326.)
- HAVENS and FRANK. — Use of single tube with optimum proportion of serum and antigen. (*J. Lab. Slin. Med*, 17: 1155-1157, août 1932.)
- HEATHMAN and HIGGINBOTHAM. — Kolmer, Kahn et Kline. (*Am. J. of Syph.*, 16: 385-392, juillet 1932.)
- HECHT and HABER. — Comp. Kahn and Hecht (active method). (*Med. Klin.*, 25: 1434-1435, 13 sept. 1929.)
- HERDMAN. — B.-Wassermann and Kahn. (*Delaware State M. J.*, 3: 147-149, août 1931.)
- HERNÁNDEZ. — Chemical reaction of « solution physiologique » used in Kahn test. (*Arch. Path.*, 5: 1050-1053, juin 1928.)
- HERROLD (Russell d.). — A ring of layer test for syphilis, a modif. of the Kahn test. (*J. Am. Med. Ass.*, 80: 957, 12 sept. 1922.)
- The precipitation test for syphilis of concentrated arachnoic fluid and serum. (*J. Am. Med. Ass.*, 81: 203-206, 21 juillet 1923.)
- HINTON (W.-A.). — Kahn and B.-W. : a comparative study. (*Boston M. and S. J.*, 1926, 5-7.)
- HINTON and BERK. — Kahn glycerol modification. (*New-England M. J.*, 201: 667-670, oct. 1929.)
- HOLMES (Janet-A.). — Observations on the Kahn precip. reaction. (*J. Missouri State M. A.*, 19: 479, 1922.)

- The Kahn precip. test for syphilis. (*J. Am. Med. Ass.*, 294, 28 juillet 1923.)
- HOOD and TAYLOR. — Kahn test in India. (*J. Roy. Army Medical Corps*, 55: 197-205, sept. 1930.)
- HOPE (Gill). — Kahn spec. unaffected in human trypanosom. (*Tr. Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 25: 197-200, nov. 1931.)
- HOPKINS (J.-C.) and BRUNET (W.-M.). — The Kahn precip. test for syphilis. (*J. Am. Med. Ass.*, 88: 310-312, 29 janv. 1927.)
- HOPKINS and ROCKSTRAW (El.). — Quantitative determ. of Kahn. (*J. Lab. Clin. Med.*, 13: 146-163, nov. 1927.)
- HORRALL and WAKERLIN. — Experimental syphilis in rabbits : Kahn and B.-W. (*Arch. D. Syph.*, 28 : 856-862, mai 1931.)
- HOUGHTON (J.-E.). — Expediting diagnosis of syphilis by employment of Kahn precip. test. (*U. S. Navy Med. Bull.*, 23: 347-353, nov. 1925.)
- HOUGHTON (J.-E.), HUNTER (Oscar-B.), and CALIJAS (Thomas). — The Kahn test : a superior method for the serum diagnosis of syphilis. (*J. Am. Med. Ass.*, 87: 1898, 4 déc. 1926.)
- Parallelism between Herxheimer and Kahn reaction (*J. Am. Med. Ass.*, 88: 719-720, 5 mars 1927.)
- HOUGHTON and SUMERLIN (H.-S.). — Combined Kahn and compl. fixation (Bass) tests in serum diagnosis of syphilis. (*U. S. Navy M. Bull.*, 28: 265, avril 1930.)
- HOWARD (J.-W.). — Kahn's new test for syphilis. (*Semana Medica*, 2: 940-943, 7 oct. 1926.)
- HUDSON (E.-H.). — Syphilis in Euphrats Arab. (*Am. J. Syph.*, 16: 447-469, oct. 1932.)
- HUFSCMITT (M.-G.). — Application de la photométrie à la réaction de Kahn. (*Soc. Fr. Derm. Syph.*, 297-303, 9 fév. 1933.)
- Etude photométrique de la séro-réaction de Kahn. (*Paris Médical*, n° 32, 12 août 1933.)

- HULL (Thomas-G.). — 26.000 Kahn tests compared with B.-W. (*J. Am. Med. Ass.*, 88: 1865-1866, 11 juin 1927.)
- HULL, FRY and GARWOOD. — Kahn on spinal fluid. (*Am. J. Syph.* 12: 104-110, janv. 1928.)
- HUNTSINGER. — Exp. with yaws sera and Kahn. (*U. S. Navy M. Bull.*, 25: 135-136, janv. 1927.)
- IDE and SMITH. — Compar. K. and B.-W. for syphilis. (*Arch. Derm. Syph.*, déc. 1922, 6: 770.)
- INFANTINIA. — Contribuição ao estudo de reacção de Kahn no sero diagnostico de syphilis. (*Th. de Porto Alègre*, décembre 1927.)
- ISHII (O.). — Comp studies on the Kahn prec. test for serum and the B.-W. test. (*Arch. Derm. Syph.* 1924, 9: 612-620.)
- JENNETT (James-Harvey). — Hydrogen- ion concentration as a factor in B.-W. and Kahn tests. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1925-1926, 11: 261-264.)
- JIMENEZ (J.) and NAVARRO MARTIN (A.). — Report on 505 reactions. (*Progrès de la Clinica*, 30: 620-624, sept. 1928.)
- JOHNSON (F.-B.). — Microslide précip. test for syphilis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 13: 334, janv. 1928.)
- JOHNSON (F.-B.) and WELLBROCK. — B.-Wassermann and Kahn tests. (*Southern Med. and Surgery*, avril 1924.)
- JORSTAD (L.-H.) and ENGMAN (M.-F.). — Experimental study of early syphilis with non specific therapies. (*J. Am. Med. Ass.*, 97: 1503-1506, 21 nov. 1931.)
- JURGELIUNAS and RAVENSBERGAS. — Advantage of Kahn and Sachs-Witebsky citochol reactions. (*Medicina*, Kaunas, 13: 81-87, févr. 1932.)
- (*Journal of the American Medical Association.*)
- Current Comment (87 : 1921, 4 décembre 1926). The Kahn reaction in the diagnosis of syphilis.
 - Historique : Precipitation tests in the diagnosis of syph. (88 : 1714, 28 mai 1927).
 - The Kahn test in the army (90 : 1132, 7 avril 1928).
 - Current Comment : The significance of the Kahn reaction (93 : 38, 6 juillet 1929).

- Correspondence : 96 : 530, 14 février 1931.
96 : 1527, 2 mai 1931
97 : 198, 18 juillet 1931
- Questions : K and B.-W. tests (99 : 1283, 8 octobre 1932).
- Correspondance :
 - spécificité du Kahn sur le L. C. R., 100 : 601, 25 février 1933.
 - effet de l'anesthésie — Kahn sur le sang du cordon, 100 : 991, 25 mars 1933.
 - effet de l'alcool sur B.-W. et Kahn, 100 : 1452, 6 mai 1933.
 - fausses précipitations au Kahn, 100 : 1957, 17 juin 1933.
 - effet de l'anesthésie sur le Kahn, 101 : 231, 15 juillet 1933.
- KAHN (R.-L.). — Lansing, Michigan.
 - A simple quantitative precipitation reaction for syphilis (preliminary commun.) (*Arch. Derm. Syph.*, 5 : n° 5, p. 570, mai 1922.)
 - *id.* : second communication (p. 734, juin 1922).
 - *id.* : third communication (p. 332, septembre 1922).
 - Effect of dilution on precip. reaction for syphilis proposed by Author. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 19 : 131, 15 mars 1922.)
 - Relation between serum and antigen in precipit. reaction for syphilis proposed by Author. (*Id.* : 19 : 132.)
 - Kahn precip. test for syphilis : improved procedure. (*Proc. Soc. Exp. B. M.*, 20 : 305, 21 mars 1923, *Papers Mich. Acad. N. Y.*, 1923, III, 319-325, et 1924, IV, 503.)
 - Observations on the Kahn prec. reaction for syphilis. (*Am. J. Syph.*, 7 : 389, avril 1923, *Am. J. Public Health*, 14 : 498-507, 1924.)

- Method of titrating antigen for Kahn prec. test. (*Proc. Soc. Exp. B.-W.*, 20 : 489-492, 16 mai 1923.)
- KAHN and DUEMLING. — Employment of various antigens in Kahn prec. test. (*id.*, 20 : 492-494.)
- KAHN. — Rapid prec. phase of the Kahn test for syphilis with new method for indicating results. (*V. Am. Med. Ass.*, 81 : 88-92, 14 juillet 1923.)
- KAHN and KENDRICK. — Precip. with fraction of syphilitic serum and arachnoid fluid. (*J. Inf. Dis.*, 39 : 202, septembre 1926.)
- KAHN. — Demonstration of the Kahn test. (*N. Y. State S. M.A.*, 26 : 557, 1926.)
- Micro Kahn reactions. (*J. Am. Med. Ass.*, 87 : 2092, 18 décembre 1926.)
- KAHN, KENDRICK and LANDAU. — Report on 300.000 Kahn tests. (*Id.*, 89 : 84-86, 9 juillet 1927.)
- KAHN, NAGLE and KENDRICK. — Studies of antigen for Kahn test — uniformity in sensitiveness of standard antigen. (*J. Inf. Dis.*, 41 : 111-123, août 1927.)
- KAHN. — Five years application of the Kahn test. (*J. Am. Med. Ass.*, 89 : 1841-45, 26 novembre 1927., *Bol. d. Cons. nac. de hig.*, 25 : 193-200, mai-juin 1930.)
- Compte rendu de la lecture du Dr Kahn sur les aspect cliniques de sa réaction. (The Kahn test for syphilis) : (*Brit. Med. J.*, 848, 19 mai 1928.)
- Uber meine Flockungsrealation bei syphilis- mechanism of action. (*Klin. Wch.*, 7 : 2014-2017, 24 octobre 1928.)
- and others :
 - Antigen, sensitizing reagents. (*J. Lab. Cl. Med.*, 14 : 876-885, juin 1929.)
 - Antigen, property of sensitized antigen. (*J. Inf. Dis.*, 45 : 196-207, septembre 1929.)
 - Correction of antigen. (*J. Lab. Clin. Med.*, 14 : 979-994, juillet 1929.)
- The League of Nations conference on laboratory tests for syphilis. (*J. Am. Med. Ass.*, 93 : 351-353, 3 août 1929.)

- KAHN and MC DERMOTT. — Kahn reaction with spinal fluids. (*Am. J. Syph.*, 13 : 557-569, octobre 1929.)
- KAHN, MALLOY and NISHIO. — Syphilitic antigen derived from blood serum. (*J. Inf. Dis.*, mai 1930, t. 46.)
- KAHN, MALLOY and WESTALL. — Precipitation with cerebro spinal fluids. (*Id.*, 48 : 203, février 1931.)
- KAHN and MALLOY. — Ultramicroscope prec. reaction. (*Id.*, 48 : 243-254, mars 1931.)
- KAHN. — Present status : Montevideo Conf. of League of Nations Health Committee. (*Arch. Derm. Syph.*, 26 : 596-607, octobre 1932.)
- *Serum diagnosis of syphilis by precipitation.* (Baltimore-William et Wilkins C°, 1925.)
- *The Kahn test*, 2^e édit., Baillière, Londres.
- KALININ and GINSBURG. — Production of mixed antigen for B.-W. and of standard antigen for Meinicke, Sachs. George and Kahn flocc. reactions. (*Ztschr. f. Imm. u exper. Ther.*, 61 : 16-26, 1929.)
- KARGIN (V.-A.). — Clinical value of K. (*Voy. Med. J.*, 2 : 491-494, 1931.)
- KARTAMYCHEFF and DEGTIAR. — Les réactions de B.-W. et Kahn avec des caillots sanguins. (*Soc. Vestnik Derm.*, t. IX, 383-388, avril 1931.)
- KEIM (Harther L.) and WILE. — The Kahn prec. test in the diagnosis of syphilis. (*J. Am. Med. Ass.*, 870, septembre 1922.)
- KEIM (H.-L.). — Kahn reaction in serologic diagnosis of syphilis. (*Am. J. Syph.*, 8 : 323, avril 1924.)
- Serologic reactions in syphilis and their interpretation. (*Ann. Clin. Med.*, Baltimore, 1924, 3 : 292-297.)
- Further observations on the Kahn reaction in the serodiagnosis of syphilis. (*Am. J. Syph.*, 1924, 8 : 323-333.)
- KEIM (H.-L.) and KAHN (R.-L.). — Clinical studies on the Kahn prec. reaction for syphilis :

- I. — Diagnostic value. (*Arch. D. Syph.*, 10 : 722, décembre 1924.)
- II. — Specificity of test. (*J. Lab. Cl. Med.*, 10 : 1013, septembre 1925.)
- III. — The test with spinal fluid. (*J. Am. Med. Ass.*, 84 : 881, 21 mars 1925.)
- KEIM (H.-L.) and MU (S.-W.). — Specificity of the Kahn reaction in the serodiagnosis of syphilis. (*Arch. D. Syph.*, 17 : 387, mars 1928.)
- KELLY (Robert Lee). — Clinical study Kahn compared with Kohner. (*Arch. D. S.*, 12 : 720-728, 195, *J. Ob. Cl. Med.*, 11 : 437-445, 1926.)
- KENDRICK (Pearl-L.). — Effect of contamination and age of serum on Kahn prec. test. (*Am. J. Publ. Health*, 14 : 673-676, Chicago, 1924.)
- Comparative heat resistance of serums in K and B.-W. (*J. Lab. Cl. Med.*, 10 : 1020-1023, 1925.)
- Kahn in diagnosis and treatment of syphilis. (*Med. Insur.*, Austin, 60 : 577-579, 1924-1925.)
- KENDRICK (Pearl-L.) and LOWE (M.-K.). — Use of hemolyzed specimens in the Kahn test. (*Am. J. Publ. Health*, 15 : 772, 1925.)
- KENDRICK (Pearl-L.) and DUNHAM (H.-G.). — Antigenic value of various tissue extracts in Kahn test. (*J. Lab. Cl. Med.*, 11 : 367, décembre 1925.)
- KENDRICK (Pearl-L.) and SENKS (Dora). — Stability of standard Kahn antigen. (*Id.*, 11 : 369-371, janvier 1926.)
- KHATCHATOURIAN (C.-Kh.). — La valeur clinique de la réaction de Kahn. (*Roussy Vestnik derm.*, 8 : 479-489, mai-juin 1930.)
- KILDUFFE (R.-A.). — Incidence of the Kahn in tuberculosis. (*Med. J. and Records*, suppl. t. 120, 1924, XIII.)
- B.-Wass. vs flocculation tests in serologic study of syphilis. (*Arch. Path. Lab. Med.*, 2 : 866, décemb. 1926.) (Suitability of Kahn as an office procedure.)

- KILDUFFE (R.-A.) and HERSOHN (W.-W.). — Microkahn test in syphilis. (*J. Lab. Cl. Med.*, 12 : 946, juillet 1927, *Am. J. Syph.*, 12 : 104, janvier 1928, *Id.*, 12 : 82-103 2.100 réactions.)
- KLINE (B.-S.), LITTMANN and MILL. — Results 2.800 microscopic slide prec. tests for syphilis with clinical and serological comp. (*Id.*, 10 : 63, 1926.)
- KLINE and YOUNG. — A microscopic slide prec. test for syphilis. (*J. Am. Med. Ass.*, 86 : 928-931, 1926, *J. Lab. Clin. Med.*, 12 : 477-481, février 1927, *Am. J. Syph.*, 11 : 290-294, avril 1927.)
- KLINE (B.-S.). — An antigen for use in serum tests for syphilis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 11 : 588-596, mars 1928.)
- Preparation of relatively stable emulsion with Kahn antigen base. (*Proc. Soc. Exp. B. M.*, 25 : 689-692, mai 1928.)
- KÖHLER (Annemaire). — Dans quels cas le Kahn peut-il remplacer le B.-W. ? (*Deutsch. Med. Wch.*, 59 : 1036, 7 juillet 1933.)
- KOLMER (J.-A.) and YAGLE. — Kahn prec. test in leprosy. (*Arch. D. S.*, 183, août 1923.)
- KOLMER (J.-A.). — Truths about the serum diagnosis of syphilis with especial reference to the Kolmer-Wassermann and Kahn reactions. (*J. Am. Med. Ass.*, 93 : 1429-1436, 9 novembre 1929.)
- (*J. Delaware State M. J.*, 2 : 111-112, juillet 1930.)
- Serology of syphilis from standpoint of a Public Health Laboratory. (*Am. J. P. H.*, 22 : 1253, décembre 1932.)
- KOPATSCHEK. — Kahn and Karmin reactions. (*Semana Med.*, 1 : 246-249, 22 juin 1931.)
- KOPP and others. — Réaction de Tsu : son rôle en clinique et dans la syphilis expérimentale du lapin. (*Analyse Ann. D. S.*, octobre 1932.)
- KOPPEL (A.). — Flocculation reactions serologic tests. (*Klin. Wch.*, 4 : 500, 12 mars 1925.)

- KRAH. — Comp. B.-W., Sachs-Georgi, Meinicke K. R., Kahn, Muller and citochol. (*Med Klin*, 26 : 278-282, 21 février 1930.)
- KURTZ. — Heating of serum. (*J. Lab. Clin. Med.*, 15 : 678-681, avril 1930.)
- LAI. — Study of 167 lepers in Swatow district (*China M. J.*, 42 : 880-883, décembre 1928.)
- Incidence of syphilis among Chinese civilian patients in Swatow district : study of 420 routine Kahn blood tests. (*Id.*, 43 : 22-27, janvier 1929.)
- LAVERGNE (De) et LÉVY (Robert). — Avantages du Kahn pour usages des labor. régionaux. (*Ann. d'Hyg.*, 9 : 189-200, avril 1931.)
- LEDERER (A.). — Comp. value of B.-W. and Kahn tests (500 cases). (*U. S. Vet. Bur. M. Bull.*, Wash, 1926, 2 : 456-466.)
- LEDERER (A.) and HINES (E.). — Quantitative Kahn for spinal fluid. (*Id.*, 3 : 52-58, janvier 1927.)
- LEIBOFF (S.-L.). — A method for reading the Kahn. (*J. Lab. Clin. Med.*, 13 : 1068-1070, août 1928.)
- LESURE (André). — Réactions de floculation. (*J. Pharm. et Chimie*, t. XIII, n^{os} 2 à 7, 1931.)
- LEVIN. — The Kahn prec. test for syphilis. (*J. Kansas M. Soc.*, 23, 4 janvier 1923.)
- LEVIN (W.). — The Kahn as a routine test in the diagnosis and treatment of syphilis. (*Northwest Med-Seattle*, 23 : 543-547, 1924.)
- Microscopic and serologic tests for syphilis. (*Id.*, 28 : 517, novembre 1929.)
- LEVINE (B.-S.). — Technic to facilitate reading of results with Kahn tests in tinted or clondy serums. (*U. S. Vet. Bur. M. Bull.*, 8 : 867, octobre 1930.)
- Comp. Study Kahn standard with last two tubes. (*J. Ob. Clin. Med.*, 16 : 1017-1019, juillet 1931.)
- LEVINE (B.-S.) and BROMBERG (L.). — Comp. study of Eagle Kahn and Kolmer tests. (*Am. J. Syph.*, 16 : 544-550, octobre 1932.)

- LÉVY (Georges). — Le sérodiagnostic de la syphilis : valeur comparée hémolyse et floculation. (*Pratique méd. française*, 11 : 393-396, août 1930.)
- LIM and KUROTCHKIN. — Mechanism of combined Kahn and B.-W. (*Nat. M. J. China*, 15 : 430-435, août 1929.)
- LITTERER (W.). — Comp. B.-W. with Kahn test in 1500 cases. (*J. Tenn. M. Ass.*, 16 : 132-134, avril 1923.)
- Comp. Kolmer modified test with Kahn test on 25.000 sera. (*Southern M. J.*, 20 : 147-151, février 1927.)
- LUC (Emeric). — La réaction de Kahn ; sa supériorité dans le sérodiagnostic de la syphilis. (*Thèse*, Lille, 1933.)
- LYONS (M.-A.). — A study of the provocative B.-W., Kahn and Vernes flocc. tests for syphilis on identical specimens of serum. (*Am. J. Syph.*, 14 : 366, juillet 1930.)
- Clinical aspect of serologic discord in syphilis. (*Arch. D. S.*, 23 : 317, février 1931.)
- MAGALHAES (M.) and CRESPO DE CASTRO (H.). — The Kahn test. (*Patologia General*, Rio-de-Jan, 11 : 1, janvier 1926.)
- MAGNER and HAGERMAN. — The Kahn in syphilis : a preliminary report. (*S^t-Michel Hosp. Bull.*, Toronto, 39-41, 1923.)
- MAHONEY and others. — Kahn in experimental rabbit syphilis. (*Ven. Dis. Inf.*, 21 : 299-304, 20 juillet 1930.)
- MALCOLM (M.). — Comp. Kahn with B.-W. (*Canadian M. A. J.*, 14 : 222, mars 1924.)
- MANACE (G.). — Evaluation Kahn in Children. (*Am. J. dis Children*, 40 : 63-69, juillet 1930.)
- MANHEIMS (P.-J.). — Comparative study Kahn and B.-W., based on 500 cas. (*Proc. N. Y. Path. Soc.*, 23 : 32-43, 1923.)
- MANTEUFEL (P.) and MAERKER (W.). — Zur Frage der gewerbs. mässigen Ausführung der Serodiagnose der lues. (*Zentralbl. f. Bakt.*, 114 : 264, 1929.)
- MANTZOROS. — Reports of conf. concerning serodiagnosis held in Copenhagen, 1928. (*Rev. Stiint. Med.*, Bucarest, 20 : 787-835, juin 1931.)

- MARRAS (A.). — Kahn with ordinary and coloured antigens parallel with B.-W. and Meinicke. (*Urol. Cut. Review*, 35 : 375-382, juin 1931.)
- MARSH. — B.-W. and Kahn. (*Brit. M. J.*, 2 : 666-667, 12 octobre 1929.)
- MARTENSTEIN (D.-W.). — Conférence de Copenhague. Analyse (*Ann. D. Syph.*, janvier 1930.)
- MASUDA. — On Kahn and Sachs Georgi reactions. (*Japan. Derm. Urol. Ass. Syph.*, Nagata, 26-27, 1924, *Zentralbl. f. Haut und Geschlechts Krankheiten*, 16 : 245, février 1925.)
- Favorable results with Elliott and Todd's modified Kahn for serodiagnosis of syphilis. (*Jap. J. Derm. Urol.*, 29 : 9 janvier 1929.)
- MATUSIS. — Comp. B.-W., Kahn and Meinicke K R. (*Vrach delo*, 15 : 421-423, 1932.)
- MAXWELL (J.-S.). — Yaws and Kahn test, preliminary report. (*J. Trop. Med.*, 30 : 294-296, 15 novembre 1927.)
- MAYNARD (C.-W.). — Kahn : 600 résultats. (*Colorado Med.*, 24 : 111-115, avril 1927.)
- MAZZINI. — Comp. Kahn, B.-W. and Meinicke. (*Gior. it. di dermat e sifil*, 68 : 736-741, mai 1927.)
- MEERSSEMAN (E.). — Diagnostic biologique de la syphilis. (*Archives Méd. Pharm. Mil.*, n° 3 : 112, mars 1930.)
- MEINICKE. — Modern serology. (*Ann. Inst. Pasteur*, octobre 1926.)
- MESTRE and RIO (Léon). — B.-W. et Kahn. (*Rev. med. cir. de la Habana*, 35 : 45-53, 31 janvier 1930.)
- MILLER (Thomas-H.). — Kline, Kahn and B.-W. (*Am. J. Syph.*, 13 : 583-595, octobre 1929.)
- MONSERRAT (Carlos). — Kahn in clinical syphilis. (*Phil. J. Science*, 46 : 225-239, octobre 1931.)
- Comp. serologic study Vernes, B.-W. and Kahn in experimental treponematoses. (*Id.*, 241-246.)
- MONTEIRO (Hido-Rego). — Serodiagnosis of syphilis. (*Brasil Med.*, 45 : 156-160, 13 février 1932.)

- MOODY (Wilson-B.). — Observations on the prec. reactions for syph. (*J. Am. Med. Ass.*, 80 : 383, 10 février 1923.)
- MU (J.-W.) and HUIE. — Specificity of Kahn in kala-azar. (*Nat. M. J. China*, 15 : 436-439, août 1929.)
- MU (J.-W.) and KEIM (H.-L.). — Specificity of Kahn in febrile diseases. (*Arch. D. S.*, 17 : 387, mars 1928.)
- MUCKENFUSS (R.-S.) and EBEL (Elsa). — Influence of temperature on the Kahn test. (*Am. J. Syph.*, 15 : 391-395, juillet 1931.)
- MÜLLER. — Conférence Copenhague 1928 : compte rendu. (*Wien Klin. Wch*, 42 : 776, septembre 1932.)
- MUNCH PETERSEN. — Kahn as a quantitative method. (*Ugesk. f loeger*, 9 : 217-219, 27 février 1930.)
- MURRAY (D.-S.). — Two years experience of the Kahn reaction. (*Lancet*, 1434, 21 juin 1930.)
- Monthly Bull. dép^t of Health* : Kahn test, two studies. (*N. Y.*, 14 : 224, 1924.)
- NAGLE (Nathan). — Fundamentals. (*J. Missouri M. A.*, 25 : 59-60, février 1928.)
- Quantitative procedure. (*Id.*, 26 : 15-18, janvier 1929.)
- NAGLE (Nathan) and WILLETT (J.-C.). — The Kahn Test in primary syphilis. (*J. Am. Med. Ass.*, 90 : 1189, 14 avril 1928.)
- Comp. study Kahn and Hinton. (*Arch. Derm. S.*, 21 : 836-838, mai 1930.)
- Reliability of Kahn, in groupe of non syphilitic pregnant wonen. (*Am. J. Syph.*, 16 : 383-384, juillet 1932.)
- NAGLE (Nathan) and MONELL. — Heating of sera. (*J. Lab. Cl. Med.*, 15 : 62-65, octobre 1929.)
- NAGLE (Nathan) and LAZAROV. — Incubation of completed Kahn. (*Am. J. Public Health*, 20 : 1216-1218, novembre 1930.)
- NIEDOUMOFF. — La valeur comparée des r. de précip. dans la syphilis. (*Roussi Vestn. Derm.*, février 1927.)
- NIFUWEJAAR (L.). — The Kahn test for syphilis. (*Acta Path. Microb. Scandinavia*, Copenh., 3 : 534, 1926.)

- NIGG (Clara) and LARSEN (Nils-Paul). — Some observations on B.-W. and Kahn reactions. (*J. Lab. Cl. Med.*, 13 : 843-851, juin 1928.)
- NISHIO. — Effect of heating syphilitic serum on prec. reaction. (*J. Inf. Dis.*, 45 : 148-155, août 1929.)
- NOREL (K.). — Kahn reaction as a quantitative method. (*Ugeskrift f. Læger, Copenh.*, 92 : 215, 27 février 1930.)
- OLIN (R.-M.). — B.-W. test to be replaced by Kahn prec. test for routine specimens in the labo of the Michigan dep. of health. (*J. Mich. M. S'*, 24 : 541, octobre 1925.)
- OSMOND (T.-E.). — Comp. B.-W., Kahn and Sigma tests. (*Brit. Med. J.*, 1 : 440-441, 17 mars 1928.)
- Müller conglobation and Kahn prec. tests. (*Id.*, 2 : 631, 1^{er} octobre 1932.)
- OSMOND (T.-E.) and Mc CLEAN. — Douglas : A comp. of the Kahn and B.-W. tests on 500 serums. (*Id.*, 1 : 617, 5 avril 1924.)
- OWEN (R.-G.) and COPE (H.-E.). — The Kahn prec. test for syphilis. (*J. Mich. M. S'*, Grand Rapids, 24 : 94-98, 1925.)
- Kolmer-Wassermann and Kahn compared. (*J. Lab. Clin. Med.*, 11 : 432-434, 1926.)
- Kolmer, B.-W. and Kahn, and dark field in primary syphilis. (*Id.*, 15 : 579-583, mars 1930.)
- PALMERLEE (C.-A.). — Some observations on the Kahn prec. test. (*New Orl. Med. and S. J.*, 79 : 113, 1926-27.)
- PANAGIA (A.). — Simplicity and exactness. (*Ann. d'ig.*, 38 : 720-731, septembre 1928.)
- PARHAM (J.-C.) and BERHENS (C.-F.). — The Kahn as performed aboard the U. S. S. « Henderson ». (*U. S. Nav. M. Bull.*, 1925, 22 : 23-26.)
- PETERMAN (M.-G.). — The microprecip. test for syphilis. (*Am. J. Dis. Children*, 34 : 404-407, 1926.)
- PIAZZA. — Value in diagnosis of syphilis : exam. 500 serums and spinal fluids. (*Giorn. di med. mil.*, 80 : 490-512, juin 1932.)

- PINEDA (E.-V.) and PINEDA (E.-Roxas). — Kahn prec. reaction in leprosy. (*Phil. J. Sc.*, 30 : 275, juillet 1926.)
- PINEDA (Roxas). — Neosalvarsan in Wassermann and Kahn positive lepers. (*J. Phil. Islands M. A.*, 12 : 264-272, juin 1932.)
- PODWYSSOCKAJA and SCHIRWINDT. — Specific imp. Kahn, B.-W., Sachs Georgi and Sachs Witelbsky in soft chancre. (*Derm. Wch.*, 93 : 1479-1483, 19 septembre 1931.)
- B.-W., Kahn and Sachs Georgi in cutaneous tuberculosis. (*Id.*, 94 : 853-855, 18 juin 1932.)
- PORRO (Thomas-J.). — Rapid mixing flasks for the preparation of the standard antigen dilution used in the Kahn precip. test. (*J. Lab. Clin. Med.*, 182, octobre 1926.)
- PROESCHER (F.) and ARKUSH (A.-S.). — Kahn and B.-W. in 684 mental patients. (*Am. J. Psychiatry*, 9 : 195-198, juillet 1929.)
- PROSKE and MERIWETHER. — Kahn and Kline. (*Ven. Dis. Inf.*, 13 : 59-62, février 1932.)
- RABINOVITCH and ROBERTS. — Comp. study Kahn and Compl^t fixation tests of spinal fluid. (*U. S. Vet. Bur. M. Bull.*, 4 : 692-696, août 1928.)
- RADOYÉ. — Kahn comparé au Jacobsthal et au B.-W. (*Arch. méd. belges*, 84 : 620-627, septembre 1931.)
- RAPAPORT (N.). — Etude comparative des Réactions de Vernes, Sachs, Meinicke, Dreyer et Kahn. (*Thèse Univ.*, Paris, 1929, (Cf. *Annales Inst. Proph.*, t. I, N° 3, p. 179, 1929.)
- RAPPLEYEA (G.-W.). — The Kahn precip. test. (*Mil. Surgeon*, 56 : 351-361, 1925.)
- REDFERN and WERNER. — Kahn as an hospital labo procedure. (*Arch. Path.*, 6 : 436-439, septembre 1928.)
- REDFIELD (K.-T.). — The Kahn prec. test as an aid in the diagnosis of syphilis. (*Am. J. Syph.*, 9 : 354-359, 1925, *Virginia M. M., Richmond*, 52 : 177-179, 1925-26.)
- REINCKELIN (H. Van). — Etude comparative : la réaction de Kahn. (*Ann. Mal. Vén.*, 24 : 997-1008, novembre 1929.)

- RICHMOND. — Comp. Kahn and Kolmer tests. (*U. S. Nav. Bull. Med.*, 25 : 585-588, juillet 1927.)
- RICKEY and KURTZ. — Specificity of Kahn (meningitis). (*Papers Mich. Acad.*, 14 : 641-643, 1930.)
- RITTAU. — Kahn, Meinicke (opacif. et clarif.) et B.-W. chez les femmes enceintes. (*Klin Wch.*, 10 : 1539-1541, 15 août 1931.)
- ROCKSTRAW (Eliz.) and BENT (J.). — Comp. of B.-W., Sachs Georgi and Kahn tests for syphilis. (*J. Lab. Cl. Med.*, 9 : 634-640, 1924.)
- ROCKSTRAW (Eliz.) and HOPKINS (J.-G.). — Zone phenomena in the Kahn prec. test for syphilis. (*Proc. Soc. Exp. B. M.*, 21 : 453-456, 1923-24.)
- RODERICK (C.-E.), SALISBURY (F.-S.) and CATES (C.-G.). — Comp. of Kolmer and Kahn tests for syphilis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 13 : 338, janvier 1928.)
- ROMANOVA (J.). — B.-W. in comp. Meinicke, Kahn and Muller. (*Polska gaz. lek.*, 11 : 724-727, 2 octobre 1932.)
- ROOT and STUART. — Hinton, Kahn et B.-W. dans le diabète. (*New England J. M.*, 204 : 1179-1181, 4 juin 1931.)
- ROSENFELD (H.). — Serologische untersuchungen an 5.000 sera mit der Meinicke K R und der Kahnsche Reaktion. (*Dermat. Wch.*, 92 : 836-841, 6 juin 1931.)
- ROTHBERG. — Compar. Kahn and Kolmer. (*Abstract Bakt.*, 8 : 29, janvier 1924.)
- RUBINO. — New reaction in leprosy. (*Rev. med Uruguay*, 32 : 85-116, mars-avril 1929.)
- RUBINSTEIN et GAURAN. — Procédés de flocculation (technique de la réaction de Kahn). (*Soc. Fr. Derm. Syph.*, p. 218, 10 avril 1924.)
- RUBINSTEIN et SUAREZ. — Procédés rapides de flocculation directe (Meinicke et Kahn). (*Id.*, 199, mars 1926.)
- RUBINSTEIN. — L'état actuel des méthodes employées pour le sérodiagnostic de la syphilis. (*Presse Méd.*, p. 149, 2 février 1927.)

- RUEDIGER (E.-H.). — Comp. of Kahn, Meinicke and Ruediger Wassermann. (*Am. J. Syph.*, 11 : 140-145, janvier 1927.)
- Id. + Kolmer-Wassermann. (*Id.*, 450-455, juillet 1927.)
- SABATUCCI (M.). — Technique de la réaction de Kahn. (*Poli-clinico*, 35 : 1251-1253, 2 juillet 1928.)
- SACCONE (Andréa). — Modernes recherches sérologiques sur la syphilis. (*Rinasc. Med.*, 167, 1^{er} mars 1928.)
- SACHS (H.) and GEORGI (F.). — Ein Vorschlag ur Serodiagnosis der syphilis beim Kaninchen. (*Klin. Wch.*, Berlin, 2 : 880, 1923.)
- SALOMON (Mlle E.). — La réaction de Kahn dans le sérodiagnostic de la syphilis. (*Soc. Biol.*, 286, 25 mai 1929.)
- SALARIS. — Kahn with other serologic reactions. (*Pensiero med.*, 20 : 483-489, 31 juillet 1931.)
- SALAZAR. — Comp. Hecht, Kahn et B.-W. (*Rev. San. Mil.*, Madrid, 19 : 107, 15 avril 1929.)
- SANTIAGO (Alf. Garcia). — Commentarios a la serologia actual de la sifilis (notas sobre la reaccion Kahn). (*Actas Dermo Sif.*, I.-16, octobre 1930.)
- SATO (G.). — Zur serodiagnosis der syphilis beim Käninchen. (*Ztschr. f. Hyg. u. Inf.* Berlin, 101 : 362-374, 1923-24.)
- Reliability of Kahn (*id* 110 : 602-617, 1929).
- SCHELLER (H.). — Signif. of flocculation for diagnosis *neurosyphilis* Comp. Kahn, Muller, Meinicke K. R. and B.-W. blood and spinal fluid. (*Klin' Wch.* 12 : 67-69, 14 jan. 1933.)
- SCHLESMAN. — For demonstration of syphilis. (*Ztschr. Imm. exp. ther.* 19 : 484-498, 1931.)
- SCHMID. — Comp. B.-W. avec lentochol, citochol et Kahn (*id.* 75 : 381-395, 1932).
- SCHMIDT and ZICKMAN. — B.-W, Kahn and Meinicke. (*Am. J. Syph.* 11 : 614-620, oct. 1927.)
- SCHUEREN (E.-T.). — Observations on the Kahn precip. test. (*Papers Mich. Acad.*, 4 : 517-521, 1924.)

- A serological and clinical survey of the Kahn precip. test. (*J. Michigan Med. Soc.* Grand Rapids 24 : 525-527, 1925.)
- SCHWARTZ. — B.-W. and Kahn for quantitative methods. (*J. Lab. Clin. Med.*, 16 : 197-202, nov. 1930.)
- SCIARRA (O.). — Alcohol phenol and mechanism of Sciarra reaction in indirect confirmation of Sachs-Georgi and Kahn tests. (*Riforma Medica*, 48 : 260-261, 13 fév. 1932.)
- Nouvelle technique de ma réaction. (*Soc. Fr. Derm. Syph.*, 742, 9 juin 1932.)
- SHAFFER. — Kahn et B.-W. (*N. Y. State J. Med.* 27 : 605-606, 1^{er} juin 1927.)
- SHEPPE (W.-M.) and ROGERS. — Kahn precip. reaction in diagnosis of syphilis. (*West Virginia M.-J.*, 19 : 639, déc. 1924.)
- SIEVERS (O.). — B.-W., Kahn et Müller (M. B. R. II), étude comparative. *Acta Soc. Med. fenn. duodecim.* (Ser. A. art. 21, 15 : 1-39, 1932.)
- SILVEIRA et GOMES. — La réaction de Kahn dans la lèpre. (*Inst. Hyg. de Sao-Paulo*, Bol. 39, 1^{er} juillet 1929.)
- And others. Substitution du Kahn au B.-W. (*Bol. Soc. Med. cir., Sao-Paulo*, 13 : 317-323, oct.-nov. 1929.)
- SILVETTE (Herbert). — A device for the dilution of antigen in the Kahn prec. test. (*J. Lab. Cl. Med.* 12 : 1096, juillet 1927.)
- A note in connection with reading results of the Kahn prec. test. (*Id* 13 : 764, mai 1928.)
- SINGH. — B.-W. et Kahn : 200 cas. (*Indian M. Gaz.* 65 : 691-692, déc. 1930.)
- SMITH (E.-B.). — Kahn test for syphilis : experience with treatment on 913 cases. (*Long Island M. J.*, 21 : 150, mars 1927.)
- SMITH. — Kahn in routine examination. (*Mil. Surgeon*, 63 : 31, juillet 1928.)
- SMITH (C.-Martin). — The Kinton glycerolcholesterol precip. reaction in syphilis. (*Arch. D. S.*, 19 : 437-447, 1929.)

- SMITH. — La prueba de Kahn para la sífilis. (*Revista Medica Latino-Amer.*, n° 141, juin 1927.)
- SMITH (C.-R.). — Specifity in malaria. (*J. Lab. Cl. Med.*, 18:396-398, jan. 1933.)
- SOWZA (DE) (Aranha M.-E.). — Estudo comparativ entre a reacção de Kahn e a de B.-W. em 800 casos. (*Ann. Paulist. med. cir.*, 16 : 111-123. São-Paulo, 1925.)
- SPIEGEL (L.), ELLER (S.-S.) and REIN (C.-R.). — Spinal fluid in syphilis. (*Arch. Derm. Syph.* 26 : 819, 1933.)
- SPILLMANN (L.), DE LAVERGNE (V.) et LÉVY (Robert). — Six mois d'utilisation de la méthode de Kahn au laboratoire régional de sérologie de Nancy. (*Soc. Fr. Derm. Syph.* 639-643. Nancy, 3 mai 1930.)
- SPILLMANN (L.) et others. — Syphilis ancienne à sérologie positive et déséquilibre acido-basique. (*Id* 1087, 17 juin 1931.)
- SPILLMANN (L.), VERAÏN et SEGALL. — Variations du pH sanguin au cours de la syphilis acquise. (*II^e Congrès Fr. pour l'Avancement des Sc.*, Nancy, 20-25 juillet 1931.)
- SPRAY. — Kahn discussion and demonstration. (*West Virginia M. J.*, 24 : 486-489, oct. 1928.)
- STERN (M.) and FRANK (T.). — Comp. value B.-W., Kahn, Meinicke T. R. Muller B. R. on 3.678 serums. (*Arch. f. Derm. u. Syph.* 166 : 76-84, 1932.)
- STOLZ and STOLZOVCE-SUTORISOVA. — Kahn comparé au B.-W., Hecht-Levaditi et Meinicke : diagnostic de la syphilis latente. (*Casop. lek. cesk.* 69 : 828-832, 30 mai 1930.)
- STOLZOVA-SUTORISOVA. — Kahn sur le liquide céph.-rachidien. (*Id.* 70 : 1343-46, 2 octobre 1931.)
- STREMPER (R.). — Müller comparé avec Meinicke-clarification et Kahn. (*Derm. Ztschr.* 61 : 143-153, juin 1931.)
- STRUMIA. — A study of serum flocc. réactions in syph. with special reference to the Meinicke, Sachs-Georgi, Kahn and Vernes reactions. (*Arch. Derm. S. Chicago* 8 : 50-62, juillet 1922.)

- STUCKY (G.-C.) and HUNTLEY (W.-B.) — Kahn test for syphilis in tuberculosis. (*Am. Review of tuberculosis*, Baltimore 14 : 724, déc. 1926.)
- SUQUET (M.). — Kahn et B.-W. (*Revista Med. Cir. de la Habana* 32 : 980, 20 déc. 1927.)
- SVARTZ. — *Svenska läk tidning* 27 : 847-852, 4 juillet 1930.
- SWAN. — Serologic aspects of treated cases of syphilis. (*Am. J. Syph.* 13 : 216-247, avril 1929.)
- SZWOJNICKA-MILENSKA (L.). — Comp. B.-W., opacification et flocculation pour les sérums syphilitiques. (*Revue J. Presse Méd.*, 1927 : 1, p. 77.)
- La réaction au citochol. (*Soc. Biol.*, 1931, p. 299.)
- SOCIÉTÉ des Nations. — Organisation d'hygiène. Rapport 2^e Conf. labor. sur séro-diagnostic syphilis à Copenhague. (Genève, 25 oct. 1928.)
- TAYLOR, KNAPP and OGLESBY. — Microscopic slide prec. test and Kahn. (*Am. J. Syph.* 15 : 231-233, avril 1931.)
- THJOTTA and SCHYTTE BLIX. — Comp. Kahn et B.-W. (*Acta Derm. Ven.* 9 : 310-317, déc. 1928. *Am. J. Syph.* 13 : 283-292 av. 1929.)
- THOMPSON (Laurence D.) and EBEL (Elsa). — A Compar. of 10.000 B.-W. and Kahn run in parallel. (*J. Lab. Clin. Med.* 12 : 1087-1091, août 1927.)
- TODD (L.-C.). — Clinical compar. of Compl. Fixation and Floccul. tests. (*Southern Med. Jo.* 22 : 1070, déc. 1929.)
- B.-W. and Kahn compared. (*South Med Surg.* 92 : 335-358, mai 1930.)
- TOPFER. — Favorable results in diagnosis of syphilis. (*Zentralbl. f. Bakt.* 111 : 231, 28 mai 1929.)
- TRINCCO. — Kahn et B.-W. chez les lépreux. (*Soc. Biol.*, 17 juin 1929, 160.)
- La r. de Kahn appliquée au liquide céphalo-rachidien (*S. Biol. Port.*, 23 juillet 1929, 226.)
- VEDDER (E.-B.). — Application of serologic tests for syphilis. (*Porto-Rico J. Publ. Health and Trop. Med.* 6 : 126, déc. 1930.)

- VERA. — Kahn dans la lèpre. (*Phil. Islands M. Ass.* 9 : 318-320, sept. 1929.)
- VETANCOURT-RAVARD. — Kahn r. in syphilis. (*Gac. Med. de Caracas* 35 : 232-238, 15 août 1928.)
- VINOGRADOVA (O.-V.). — Practical value in diagnostic latent forms of syphilis. (*Sovet vestnik ven i derm.* n° 6 1 : 60-64, 1932.)
- WAKERLIN (C.-E.) and HORRALL (O.-H.). — Experimental syphilis in rabbits, comp. study B.-W. and Kahn. (*Arch. Derm. Syph.* 18 : 539-548, oct. 1928.)
- WALKER (John-E.). — The significance of the Kahn test. (*J. Am. Med. Ass.* 88 : 1469, 7 mai 1927.)
- Kahn in experimental syphilis. (*J. Inf. Dis.* 41 : 223-227, sept. 1927.)
- WEINSTEIN (Israël). — Precip. tests for syphilis. (*J. Am. Med. Ass. Corresp.* 101 : 562, 12 août 1933.)
- WERTHER and BAARS (Lisa). — Compar. Kahn, Meinicke clarif., et B.-W. sur 2.500 sérums. (*Derm. Wch.* 92 : 61-65, 10 fév. 1931.)
- WILSON (M.-A.) and NEDLEY (Rose-M.). — Compar. B.-W. and precip. reactions in various stages of syphilis. (*J. Lab. Cl. Med.* 9 : 704-709, juillet 1924.)
- WILSON, NEDLEY (R.) and HONIG. — Study of Kahn for serum diagnosis of syphilis. (*An. J. Syph.* 12 : 111, jan. 1928.)
- WILSON and GILMER. — Compl. Fixation and precip. tests for syphilis in lepers. (*China M. J.* 43 : 484-486, mai 1929.)
- WINDER (A.-S.-M.) and MICHAEL. — The Kahn test in India : a comp. with B.-W. on 1.000 cases (46 : 414-416 *J. Roy. Army Med. Corps*, London 1926.)
- WONG — B.-W. and Kahn on human milk. (*Chinese M. J.* 46 : 168-174, fév. 1932.)
- YOUNG (C.-C.). — Public Health value of the Kahn : a preliminary report based on 5.000 examinations. (*J. Am. Med. Ass.* 79 : 1674, 11 nov. 1922.)
- The Kahn test for syphilis in a P.H. laborat. (*Id.* 80 : 96, février 1923.) (*Am. J. Public Health* 13 : 96-99, Chic. 1923.)

- Two years exper. in a P.H. laboratory. (*Id* 14 : 508-510, 1924.)
- Status of Kahn as an aid to the diagnosis of syphilis. (*J. Mich. Med. Soc.* 24 : 488, sept. 1925.)
- YOUNG and LUBIN. — *Id.* 23 : 386, 1929.)
- YUMAR. — B.-W. Meinicke, Sachs et spécialement Kahn. (*Arch. Cardiol. y Hemat.* 11 : 188-199, avril 1930.)
- ZABLOCKI and SIERAKOWSKI. — Le pH et la r. de Kahn. (*Soc. Biol.*, Varsovie, 12 nov. 1930, p. 129.)
- ZARKHI (M.-M.) WICHNIA (K.-I.), and FEYGUINE (M.-B.). — La valeur pratique de la r. de Kahn dans la sérodiagn. de la syph. (*Roussy Vestnik Derm.* 8 : 21-28, jan. 1930.)
- ZOLOG and COMSIA. — Kahn in serodiagnosis syphilis. (*Kluj Medical* 11 : 59-66, 1^{er} fév. 1930.)
- ZUBDI. — Sensibilité à la chaleur, B.-W. et Kahn. (*Ztschr. f. Imm. u exp. Ther.* 68 : 450-458, 1930.)
- Ztschr. f. Immun. u exp. Therapy* 62 : 226-233, 1929.) Supériorité Mutermilch sur B.-W. et Kahn.

